

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS
ET D'HYGIÈNE DU PREMIER ÂGE

(PROFESSEUR J. CHAPTAL)

**Contribution à l'étude
du traitement streptomycinique
des primo-infections graves
du nourrisson**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 13 Mai 1950

PAR

ÉDITH BLANC

Diplôme d'Hygiène

Diplôme d'Hygiène Scolaire et Universitaire

Diplôme de Médecine Industrielle

Diplôme de Sérologie

Médecin Assistant à la Clinique Clémentville (Montpellier)

née le 4 janvier 1923 à Saint-Saturnin-les-Avignon (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. CHAPTAL, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		JANBON, Professeur.		
		BERT, Professeur.		
		BALMÈS, Professeur agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

—
1950

**Contribution à l'étude
du traitement streptomycinique
des primo-infections graves
du nourrisson**

E. BLANC

I

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS
ET D'HYGIÈNE DU PREMIER AGE

(PROFESSEUR J. CHAPTAL)

**Contribution à l'étude
du traitement streptomycinique
des primo-infections graves
du nourrisson**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 13 Mai 1950

PAR

ÉDITH BLANC

Diplôme d'Hygiène

Diplôme d'Hygiène Scolaire et Universitaire

Diplôme de Médecine Industrielle

Diplôme de Sérologie

Médecin Assistant à la Clinique Clémentville (Montpellier)

née le 4 janvier 1923 à Saint-Saturnin-les-Avignon (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. CHAPTAL, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		JANBON, Professeur.		
		BERT, Professeur.		
		BALMÈS, Professeur agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

1950

PERSONNEL DE LA FACULTE

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur.</i>
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et Clinique des Maladies infectieuses...	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale.....	ROUX.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales ..	MOURGUE-MOLINES
Pathologie et clinique propédeutique médicales.....	PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD <i>doyen.</i>
.....	BOULET.
Clinique chirurgicale	
.....	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	CADERAS de KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	CHAPTAL.
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	TRUC.
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.
Electro-radiologie	LAMARQUE.

Charges de cours (Prof^s sans chaire) :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANEL.
Propédeutique médicale	P. RIMBAUD.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIRES, VILLARD, GRYNFELT, RICHE, JEANBRAU, L. RIMBAUD, BOUDET.

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

MM.		MM.	
Chimie	BÉNÉZECH.	Neuro-chirurgie	GROS, <i>agr.</i>
Physiologie	LOUBATIÈRES, <i>agr.</i>	Clin. de la tuberc. ...	VIDAL, <i>professeur.</i>
Analogie pathol. ...	CAZAL, <i>agr.</i>	Cl. gastro-entér. ...	BAUMEL, <i>prof.</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>profess</i>	Pathologie chirur. ..	LAPEYRIE, <i>agrégé.</i>
Pharmacol. et thér.	SERRE, <i>agrégé.</i>	— — —	JOYEUX, <i>agrégé.</i>
Médecine expérim. .	PASSOUANT.	— — —	NÈGRE, <i>agr.</i>
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agrég.</i>	Obstétrique	COLI, de CARRERA
— — —	SERRE, <i>agrégé.</i>		<i>agrégé libre.</i>
Path. neurologique ..	LAFON, <i>agrégé.</i>	Stomatologie	HOUPERT, <i>agr.</i>
— respiratoire ..	BALMÈS, <i>agrégé.</i>		

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Physiologie	LOUBATIÈRES.	Neuro-psychiatrie ..	LAFON.
Chimie ..	BÉNÉZECH.	Chirurgie ..	LAPEYRIE.
Microbiologie	RENOUX.	—	JOYEUX.
Médecine ..	BOUCOMONT.	—	NÈGRE.
—	SERRE.	Neuro-chirurgie	GROS.
—	BALMÈS.	Odonto-Stomatol ...	HOUPERT.
—	CAZAL.		
—	PASSOUANT.		



A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON GRAND-PÈRE (in memoriam)

A MA GRAND'MÈRE

E. B.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANC VIALA

E. B.

AUX PARENTS QUI M'ONT AIDÉE

AUX MAÎTRES QUI M'ONT INSTRUITE

AUX AMIS QUI M'ONT ENCOURAGÉE

E. B.

A NOTRE PRÉSIDENT DE JURY :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CHAPTAL

Professeur de Clinique des Maladies des Enfants
et d'Hygiène du Premier âge,
à la Faculté de Médecine de Montpellier.

*Que nous remercions du grand honneur
qu'il nous a fait en nous confiant
ce travail. Qu'il trouve ici l'expres-
sion de notre respectueuse recon-
naissance.*

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

Professeur de Thérapeutique et Clinique des Maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine.

*En humble témoignage de notre
profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-M. BERT

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et de Climatologie
à la Faculté de Médecine.

*Très respectueusement, pour la solli-
citude qu'il n'a cessé de nous
témoigner.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BALMÈS

Professeur de Pathologie respiratoire
à la Faculté de Médecine.

*Nos plus vifs remerciements pour la
bienveillance qu'il nous a accordée.*

E. B.

Nous remercions particulièrement

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LAMARQUE

Professeur d'Electro-radiologie clinique
à la Faculté de Médecine,

qui nous a permis d'illustrer cette thèse.

E. B.

INTRODUCTION ET DÉFINITION

Nous présentons aux lecteurs, 23 cas d'observation de primo-infections graves du nourrisson, traités dans le service du Professeur CHAPTAL, par la streptomycine, suivant une technique qui lui est propre : savoir, celle d'un traitement prolongé et à des doses quotidiennes élevées.

Nous avons volontairement rompu avec la tradition en consacrant le tout premier chapitre à l'exposé des observations.

Dans les chapitres qui suivent, nous tirons de cet exposé clinique et vivant les conclusions de tous ordres qui s'imposent : relatives à la technique utilisée, ses résultats, ses avantages ou ses inconvénients ; relatives aussi aux particularités cliniques, évolutives, propres à la primo-infection du nourrisson, telles qu'elles se manifestent habituellement et sous le visage nouveau qu'elles prennent au cours du traitement. C'est dire que nous avons trouvé là l'occasion de nous étendre en des chapitres distincts sur telle ou telle manifestation élémentaire ou d'accompagnement, sur telle complication et son comportement sous, ou malgré l'action de l'antibiotique. On nous pardonnera aussi d'avoir, à travers ces bornes de jalonnement clinique, trouvé quelquefois le chemin d'hypothèses pathogéniques, moins stable certes, mais aussi attrayant.

Nous ne pouvons conclure sans grouper en un dernier chapitre toutes ces notions analysées séparément, pour tenter dans un essai de synthèse de donner à la primo-infection du nourrisson ce visage si expressif que lui connaissent pédiatres ou phtisiologues, car il est l'image même de cette lutte autrefois disproportionnée, entre la vie qui commence et le bacille tuberculeux, lutte où s'interpose maintenant avec fruit, l'un des derniers venus de ces agents antibacillaires, dont la chaîne s'étendra demain encore plus loin.

PREMIÈRE PARTIE

EXPOSÉ DES OBSERVATIONS

Pour permettre aux lecteurs de retrouver le schéma de notre travail, qu'il nous soit permis de fixer, avant l'exposé détaillé des faits, les limites de notre sujet ; de lui indiquer succinctement la technique thérapeutique utilisée et le canevas, suivant lequel nos observations ont été rédigées.

Limites du sujet :

La primo-infection grave du nourrisson est sans doute de toutes les manifestations de la tuberculose humaine une des plus faciles à circonscrire. Elle se sépare de la primo-atteinte sans traduction pathologique, clinique ou radiologique et que seules les réactions tuberculiniques extériorisent. Elle s'en sépare, brutalement, sans transition, car toute anomalie clinique, surtout radiologique, signant l'atteinte bacillaire chez le nourrisson, prenait (et cet imparfait est encore jeune !) d'emblée une signification pronostique telle, qu'elle équivalait presque toujours à un arrêt de mort. Mise à part la forme floride décrite par DEBRÉ et JOANNON, *la primo-infection du nourrisson est ordinairement grave*. Elle l'est d'autant plus que la naissance est proche et

le danger ne s'éloigne qu'avec l'âge. C'est pourquoi, nous n'avons pas intégré dans cette étude, les enfants dont l'âge dépassait 18 mois. La plupart de nos petits malades avaient moins d'un an à leur entrée dans le service. *Par ailleurs, tout malade dont l'observation est ici relatée, présentait un ensemble clinique radiologique et humoral qui engageait, sans streptomycinothérapie, fâcheusement l'avenir.*

Technique :

C'est sans doute, cette idée maîtresse de la gravité indéniable des primo-infections des nourrissons, qui a conduit M. le Professeur CHAPTAL à mettre en œuvre une thérapeutique d'emblée énergique et longtemps poursuivie, au delà des temps habituellement observés. C'est à la dose moyenne de 0 g. 60 à 1 g. et quelquefois 1 g. 50 par jour en six injections et ceci pendant le temps nécessaire pour obtenir la disparition de tout indice clinique et radiologique de tendance évolutive de la lésion tuberculeuse, quelle que soit la durée ainsi requise, que la streptomycine a été employée. Nous verrons plus loin (cf. p. 75) quels principes d'observation clinique, propres à la maladie tuberculeuse, justifient pareille attitude et par ailleurs, nous pouvons affirmer et nous y reviendrons, que nous n'avons pu relever malgré le total impressionnant des doses utilisées, aucun accident sérieux d'intolérance ou de toxicité médicamenteuse.

Le canevas :

- 1^o l'entrée dans la maladie ;
- 2^o les éléments du diagnostic ;
- 3^o l'évolution clinique, notamment par rapport à l'accumulation du médicament, et surtout l'évolution radiologique ;
- 4^o enfin les résultats immédiats et à distance.

Pour rompre la monotonie de la succession des observations, nous les avons, comme l'avait fait le Professeur CHAPTAL et ses collaborateurs, classées en 5 groupes, suivant la prédomi-

nance de tel ou tel symptôme. Mais personne ne s'y laissera prendre. Il s'agit bien de la même maladie. Seules les manifestations diffèrent. Seul le hasard, aux incidences pathologiques diverses, dirige à son gré, l'ordonnancement des multiples jeux de la maladie. Là, est aussi la raison qui nous a poussée à volontairement détailler l'exposé que d'aucuns trouveront trop long. Pour nous, l'intérêt a été grand que de voir s'édifier sous nos yeux, un véritable panorama changeant de la primo-infection du nourrisson, en même temps que d'en suivre les modifications, en en cherchant parfois la raison dans l'action du médicament.

I

Primo-infections avec réactions ganglionnaires isolées.

(5 cas)

Observation N° 8.684.

Marcel B... (8 mois), né à terme le 16 mars 1947. — Poids à la naissance : 3 kg. 800.

Début : Toxicose en octobre 1947 nécessitant l'hospitalisation le 25 du même mois. — Passe dans le service d'O.R.L. pour paracenthèse bilatérale.

Mais :

Début décembre : *virage des réactions tuberculiniques*,
cuti-réaction douteuse,
intradermo-réaction 1/500 positive.

Examen radiographique (4 décembre 1947) : adénopathie droite.

Notion de contagé par la mère (hospitalisée Sanatorium Bon Accueil).

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 16 décembre 1947 à raison de 0 g. 75 par jour jusqu'au 22 décembre, puis 1 g. 50 par jour. Au total 2 mois de traitement.

Dose totale reçue : 101 g. 50.

Etat général médiocre, reste fébrile, amaigrissement progressif.

Vitesse de sédimentation et Vernes-résorcine très élevées.

Malgré la streptomycine continue, l'évolution reste grave, l'état général décline rapidement.

Sort du service le 18 février 1948 contre avis médical.

Revu : le 13 avril 1948.

L'enfant a pris du poids, bon état général.

Le 5 avril 1949 : enfant chétif et pâle, caractère difficile.

L'examen radiologique montre des séquelles importantes de primo-infection.

Evolution radiologique :

3 décembre 1947 : Le cliché radiographique montre : une adénopathie hilare droite modérée et l'ébauche à droite, d'une ombre « en cheminée ».

Les films successifs mettent en évidence : une accentuation progressive des images décrites avec apparition sur le film du 29 janvier 1948 d'un ensemencement macro-modulaire du lobe moyen droit, vraisemblablement consécutif à une fistulisation ganglionnaire non contrôlée par bronchoscopie. A cette date, le malade a déjà reçu 44 g. de streptomycine.

L'aggravation se poursuit puisque le 17 février apparition d'un foyer d'épithuberculose intéressant le 1/3 supérieur du poumon droit.

L'enfant quitte le service, contre avis médical ; à ce moment-là : pas d'amélioration notable de l'état général. Aggravation des signes radiologiques par rapport à l'entrée. Le pronostic reste donc réservé.

Mais en avril 1949 (deux ans après sa sortie) :

Un cliché radiographique parvient au service qui montre :

Une rétrocession importante de toutes les images notées, avec surtout une calcification radiologiquement indiscutable des masses ganglionnaires et du foyer d'ensemencement du lobe moyen.

On peut donc prévoir, sauf réinfection notable, un avenir favorable pour cet enfant. L'action de la streptomycine semble, si elle a eu lieu, avoir joué à retardement.

N. B. — Il est à remarquer que si nous ne connaissons de cet enfant que le dernier film de 1949, nous porterions à coup sûr le diagnostic de complexe primaire en donnant à la calcification parenchymateuse moyenne droite, la signification d'un chancre. Alors qu'il ne s'agit en réalité que d'une calcification d'un ensemencement bronchogène à partir d'une masse adénopathique.

Conclusion. — Primo-infection grave chez un garçon de 8 mois, caractérisée essentiellement par une adénopathie hilare droite ayant vraisemblablement fistulisé. Aggravation (sous streptomycine) de l'état pulmonaire par l'apparition d'un foyer d'épithuberculose après deux mois de traitement.

A reçu 101 g. 50 de streptomycine, mais enfant sorti contre avis médical.

Résultat éloigné. — Avril 1949 (2 ans après la sortie) : Etat clinique et radiologique très favorable.

Observation 8.817.

Jean-Claude V., (10 mois), né à terme le 16 mars 1947. Poids à la naissance : 2 kg. 900.

Début : Enfant se développant mal depuis sa naissance. En outre, présente au début de janvier 1948 une toux persistante accompagnée de vomissements.

Entre dans le service le 23 janvier 1948.

L'enfant est maigre, mais conserve un très bon aspect.

L'examen clinique révèle : une micropolyadénopathie importante, une hépatomégalie et une splénomégalie, le tout évoluant sans fièvre.

La cuti-réaction et l'intradermo-réaction pratiquées dès l'entrée sont positives.

L'examen radiologique montre : un empâtement de la région hilopara-hilaire correspondant probablement à la présence de masses ganglionnaires comprimant et déviant la trachée de la gauche vers la droite. Au niveau du 1/3 inférieur du poumon droit, petite tache opaque arrondie et suspecte (chancre d'inoculation ?).

Les examens complémentaires ne montrent rien d'anormal :

Vitesse de sédimentation : 12/30.

Vernes-résorcine : 11.

Tubage gastrique : négatif.

Evolution clinique :

Jusqu'au 3 mars 1948 l'enfant conserve un bon aspect, sans disparition toutefois de l'hépatomégalie et de la splénomégalie ; température subnormale. Mais en raison du poids pratiquement stationnaire depuis l'entrée, la Streptomycinothérapie est mise en œuvre à raison de 1 g. 50 par jour pendant 51 jours, puis 1 g. par jour pendant 93 jours. Au total 4 mois de traitement, soit 170 g. de streptomycine.

Une semaine environ après le début du traitement, le volume du foie et de la rate devient normal, l'enfant gagne du poids (250 g. en une semaine).

Par la suite : la courbe pondérale croît régulièrement. Le poids est de 7 kg. 900 à sa sortie le 31 juillet 1948. L'état général est bon. Apyrexie complète.

La streptomycinothérapie est arrêtée le 27 juillet 1948.

Au cours du traitement les différents examens complémentaires (vitesse de sédimentation et Vernes-résorcine) restent sans particularité.

Nous n'avons noté aucun incident ou accident dus à la streptomycinothérapie.

Nouveau séjour dans le service du 20 janvier au 5 mars 1949 pour retard de développement. Au cours de l'examen, constatation d'une insuffisance nasale manifeste qui entraîne l'ablation des végétations adénoïdes.

Bonne évolution du poids et de l'état général (poids : 8 kg. à l'entrée, 9 kg. 100 à la sortie).

L'examen radiographique (février 1949) correspondant à cette période est détaillé ci-dessous.

Evolution radiologique :

26 janvier 1948 : Le film montre une masse adénopathique se profilant surtout sur le bord droit du médiastin supérieur mais l'intéressant vraisemblablement en très grande partie puisque la trachée suit un parcours en « baïonnette ». Ces masses d'ailleurs descendent bas puisqu'elles s'extériorisent dans la région hilare droite et qu'elles écartent exagérément les troncs souches.

Sur les films successifs d'énormes masses restent sans changement du point de vue radiographique. Pas de signe d'amorce de calcification pas plus d'ailleurs que d'essaimages bronchiques par fistulisation.

Février 1949 : La masse quoiqu'ayant partiellement régressé reste encore importante.

N.-B. — Le chancre d'inoculation n'a pu être individualisé.

Conclusion. — Volumineuse adénopathie médiastinale chez un enfant de 10 mois traité par 170 g. de streptomycine (5 mois de traitement).

Résultat à la sortie : Rétrocession partielle des signes radiologiques.

Résultat lointain : Le 30 novembre 1949 (9 mois de recul), une lettre des parents confirme le bon état général de l'enfant.

Observation 8.822.

Claude L... (10 mois), né le 31 mars 1947. Poids à la naissance : 3 kg. 500.

Début en octobre 1947 : amaigrissement. Deux mois plus tard : toux quinteuse, dyspnée, cyanose.

Cuti-réaction fortement positive. Un contrôle radiographique suspect détermine l'hospitalisation en janvier 1948.

A l'entrée : réaction tuberculique fortement positive, état général médiocre, enfant subfébrile.

L'examen radiographique montre un voile généralisé du poumon droit, sans image de lésion nettement localisée. Organes médiastinaux déviés à droite.

Examen complémentaire :

Tubage gastrique : négatif.

Vitesse de sédimentation : accélérée 20/50.

Vernes-résorcine : 16.

Source de contag : imprécise.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie appliquée dès l'entrée (27 janvier 1948) à raison de 1 g. 50 par jour pendant 94 jours, puis 1 g. par jour pendant 43 jours. Au total 4 mois $\frac{1}{2}$ de traitement soit : 184 g. de streptomycine.

Etat général : stationnaire jusqu'à la fin mars. S'améliore très nettement à partir de ce moment c'est-à-dire après un mois environ de traitement.

La courbe pondérale : décroissante le premier mois, puis amorçage d'une reprise de poids après deux mois de streptomycine. Par la suite ascension lente mais régulière de cette courbe.

7 kg. 700 à l'entrée ; 8 kg. 400 à la sortie en juin.

Courbe thermique : évolution régulière entre 36°5 le matin et 38° le soir.

A noter l'apparition de quelques clochers thermiques aux environs de 39° pendant une semaine en mai, et d'un érythème morbiliforme important (rougeole ?).

Examens complémentaires :

Les réactions tuberculiques vérifiées après l'apparition de l'érythème restent positives.

Tubages gastriques : négatifs.

Vitesse de sédimentation : accélérée au début du traitement, normale en mars, avril, mai, moyennement accélérée à la sortie.

Vernes-résorcine : subnormal dès l'entrée.

A noter : une hyperlymphocytose sanguine passagère durant la période d'éruption.

Evolution radiographique :

Dès l'entrée, le film radiographique montre la présence d'une très grosse masse adénopathique débordant sur le cliché de face à gauche mais élargissant surtout le médiastin supérieur vers la droite, à tel point que le médiastin semble franchement dévié vers la droite.

Le film de profil montre en réalité qu'il s'agit d'une masse anté-trachéale descendant bas, au-dessous même de la division de l'éperon trachéal.

Persistance sans changement des images jusqu'au mois d'avril ; à partir de ce moment régression progressive qui redonne à l'image cardiaque sa silhouette normale.

Toutefois, à la sortie du malade, il persiste encore des images d'adénopathie anté et latéro-trachéale droite et gauche.

A noter l'absence de complications et de dissémination bronchogène malgré le volume de l'adénopathie.

Conclusion. — Enfant de 10 mois atteint de primo-infection grave caractérisée cliniquement par une dyspnée sans doute due à la compression trachéale exercée par une volumineuse adénopathie anté et latéro-trachéale droite et gauche. Traité pendant 4 mois $\frac{1}{2}$ par une dose totale de 184 g. de streptomycine.

Résultat à la sortie : régression incomplète de l'adénopathie.

Résultat éloigné : inconnu.

Observation 9.434.

Guy M... (11 mois), né à terme le 2 décembre 1947.

Début le 5 novembre 1948 : Rhinopharyngite fébrile ; hospitalisation le 7 novembre. A l'entrée : examen clinique négatif sauf quelques signes de rachitisme.

Mais :

Intradermo-réaction au 1/500 très fortement positive (aspect purpurique).

L'examen radiographique montre un élargissement de l'ombre médiastinale supérieure. Cette image correspond probablement à un complexe primaire droit.

Examens complémentaires :

Tubage gastrique : absence de B.K., mais présence de pus.

P. L. : liquide céphalo-rachidien normal.

Fond d'œil : sans particularité.

Vitesse de sédimentation : très élevée, 75/110.

Vernes-résorcine : très élevé, 61.

Notion de contamination par le père.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 24 novembre 1948 à raison de 1 g. par jour pendant 129 jours. Au total 17 semaines de traitement soit : 129 g. de streptomycine.

Au cours du traitement on note :

3 semaines environ après le début de la streptomycinothérapie : nouvelle poussée de rhinopharyngite accompagnée d'un état fébrile (examen O.R.L. : négatif). — Constatation d'une raideur cervicale et rachidienne, de réflexes très vifs. (P.L. : montre un liquide céphalo-rachidien normal).

Pas de changement le mois suivant : les examens O.R.L. et neurologique demeurent négatifs.

En février 1949 : état rhinopharyngé amélioré ; depuis l'entrée, prise de poids de 900 g. seulement après 3 mois de streptomycine.

En mars 1949 : fièvre élevée (40°) pendant 6 jours ; apparition en même temps d'une éruption morbiliforme confluyente (rougeole ?).

Après 4 mois de traitement, apyrexie complète mais chute de poids continue.

Sort le 2 avril contre avis médical.

Courbe thermique : irrégulière, entrecoupée de poussées thermiques à 39°, accompagnant les poussées successives de rhinopharyngite.

Courbe pondérale : poids peu modifié : 9 kg. 100 à l'entrée, 9 kg. 900 à sa sortie.

Examen complémentaire : vitesse de sédimentation et Vernes-résorcine pratiquement normaux.

Evolution radiologique :

Le cliché d'entrée le 9 novembre 1948 montre une masse adénopathique débordant à droite et se situant en oblique, en avant et en arrière de la bifurcation trachéale. Chaque masse atteint le volume d'une prune.

On note par ailleurs une petite opacité située à la partie antérieure du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit qui semble reliée à la masse adénopathique par une traînée opaque.

Ces images périodiquement contrôlées tous les mois persistent sans changement notable jusqu'à la sortie en avril 1949.

Conclusion. — Primo-infection grave chez un garçon de 11 mois caractérisée essentiellement par une masse adénopathique sans accompagnement miliaire ou méningé.

Résultat à la sortie (contre avis médical) : l'état ne s'est pas modifié tant du point de vue clinique que radiographique durant les 4 mois d'hospitalisation et malgré un traitement de 129 g. de streptomycine.

Résultat lointain : Grâce à l'activité du Service Social de la Clinique médicale infantile, nous avons obtenu les résultats qui suivent à propos de cet enfant :

Le 4 mars 1950 (10 mois de recul) : rien d'anormal n'a été révélé lors d'un examen radiologique pratiqué au dispensaire d'hygiène sociale. L'enfant se porte bien, il est à l'heure actuelle au préventorium de Nissan par suite du retour du père à la maison.

Observation N° 8.849.

Maryse G... (18 mois), née à terme le 14 août 1946.

Début : En février 1948 l'enfant présente un état infectieux en relation avec une infection impétigineuse du cuir chevelu d'une part, et d'autre part un état broncho-pneumonique.

Mais en fait : broncho-pneumonie surajoutée à un état de primo-infection bacillaire révélée par :

une cuti-réaction très fortement positive (p'ilycténulaire) dès l'entrée, le 12 février 1948.

Un examen radiologique montre une image pouvant faire penser à une adénopathie médiastinale.

Examens complémentaires :

Tubage gastrique : négatif.

Vitesse de sédimentation élevée : 24/48.

Vernes-résorcine normal.

Source de contagé : inconnue.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 3 mars 1948 à raison de : 1 g 50 par jour pendant 66 jours et 1 g. par jour pendant 84 jours. Au total 5 mois de traitement soit : 173 g. de streptomycine.

Un mois après le début du traitement : pas très bon aspect, petite fièvre et cependant poids en augmentation, mais la vitesse de sédimentation et le Vernes-résorcine demeurent élevés.

En juin : apyrexie et poids stationnaires mais bon état général.

Le mois suivant, amélioration considérable, reprise de poids importante (environ 1 kg. en 1 mois), très bon état général. Cette amélioration est d'ailleurs confirmée par l'examen radiographique. Les examens complémentaires sont normaux.

Arrêt de la streptomycinothérapie le 30 juillet 1948. L'enfant sort le 31 juillet pour un séjour en montagne.

Revue le 29 juin 1949 (recul d'un an) :

Enfant de 2 ans $\frac{1}{2}$: poids 13 kg. 760, taille 0 m. 91.

Très bon état général.

Evolution radiologique :

A l'entrée, février 1948 : Volumineuse adénopathie médiastinale débordant sur la face droite du médiastin mais occupant en fait toute la région anté-trachéale et même para-trachéale gauche.

Pas d'image d'accompagnement pulmonaire (chancre ou miliaire).

Il faut attendre le mois de mai pour noter une régression partielle de la masse adénopathique qui apparaîtra encore nettement sans amorce de calcification en décembre 1948.

Examen radiographique pratiqué le 16 juin 1949 ; excellent.

Conclusion. — Fillette âgée de 18 mois traitée par 173 g. de streptomycine (5 mois de traitement) pour une volumineuse adénopathie médiastinale sans image d'accompagnement pulmonaire.

Résultat à la sortie (juillet 1948) : régression partielle de la masse adénopathique.

Résultat lointain : Revue en juin 1949 (1 an de recul) : très bon état. Examen radioscopique excellent.

Une lettre de la mère du 12 décembre 1949 confirme que l'enfant est normalement développée pour son âge (3 ans). Comportement normal et bon état de santé.

II

Primo-infections avec troubles de la ventilation

(4 cas)

Observation N° 8.368.

Jacques B... (6 mois $\frac{1}{2}$), né avant terme en octobre 1946. Poids à la naissance : 2 kg. 780.

Début : Depuis sa naissance, bronchite et crises d'asthme fréquentes. Hospitalisé le 29 avril 1947 à l'occasion d'une crise dyspnéique asthmatiforme.

A l'examen d'entrée : bon état général, apyrétique.

Les crises de dyspnée se répètent par la suite jusqu'à la fin mai.

Le 9 mai : dyspnée intense, cyanose permanente.

A plusieurs reprises : les réactions tuberculiniques sont négatives.

Mais :

4 mois après l'hospitalisation, virage des réactions (septembre 1947),

intradermo-réaction au 1/500 fortement positive,

cuti-réaction : positive.

L'examen radiographique du 28 août met en évidence une importante image d'adénopathie dans la région médiastinale supérieure droite.

Pas de notion de contagé.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 22 décembre 1947 à raison de 2 g. par jour pendant 115 jours, puis 1 g. par jour pendant 100 jours. Au total 11 mois de traitement soit : 330 g. de streptomycine.

Rapidement la dyspnée disparaît et meilleur aspect général.

Apyrexie durant toute la durée du traitement.

Courbe de poids progressivement ascendante alors qu'avant l'application de la streptomycine elle était très irrégulière avec des pertes de poids assez importantes.

A noter une hyperlymphocytose (68 p. 100) en décembre 1947.

Arrêt de la streptomycine le 26 juillet 1948.

Etat général excellent, augmentation de poids, sort du service le 16 août 1948 avec une radiographie satisfaisante.

Evolution radiologique :

30 avril 1947 : L'examen radiologique montre une hyperclarté extraordinairement vive de l'hémithorax gauche, au niveau duquel la trame broncho-vasculaire est toujours présente.

Le médiastin est très dévié vers la droite et le poumon gauche fait hernie dans l'hémithorax droit.

Les côtes gauches sont redressées et le diaphragme est aplati.

La transparence du poumon droit est diminuée dans l'ensemble.

A l'écran nous avons constaté très nettement l'existence d'un mouvement pendulaire médiastinal qui se fait vers le côté clair à l'inspiration.

Conclusion : Emphysème obstructif total du poumon gauche. La cause de la sténose semble siéger au niveau de l'espace clair postérieur, où l'on voit une masse peu opaque refouler la clarté trachéo-bronchique vers l'avant et la rétrécir.

Cet aspect, ainsi que l'obscurcissement du champ pulmonaire droit, font penser à la possibilité d'une atélectasie à minima de ce côté.

10 mai 1947 : 10 jours après, l'emphysème obstructif a régressé, le médiastin a repris sa place, seule l'adénopathie sus-hilaire droite reste visible.

14 mai : 14 jours après, opacité complète en « verre de lait » de toute la plage pulmonaire gauche correspondant à une atélectasie massive par compression de la bronche-souche gauche. Le poumon droit est normal.

20 mai : 6 jours après, opacification quasi complète de l'hémithorax droit et récupération totale du poumon gauche.

Nous avons assisté en trois semaines à tout un jeu de phénomènes obstructifs se manifestant sous la forme d'un emphysème puis d'une atélectasie d'abord gauche, puis droite.



Obs. N° 8368. — Jacques B. (le 30-4-47).



Obs. N° 8368. — Jacques B. (le 14-5-47).



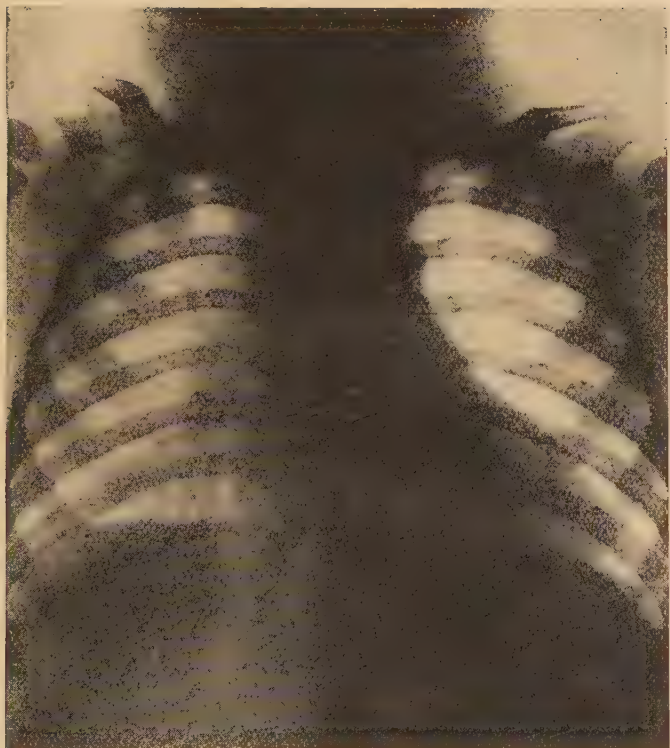
Obs. N° 8368. — Jacques B. (le 14-5-47).



Obs. N° 8368. — Jacques B. (le 11-5-48).



Obs. N° 8368. — Jacques B. (le 20-5-47).



Obs. N° 8368. — Jacques B. (le 18-8-48).

L'examen de profil montre une grosse masse rétro-trachéo-bronchique qui rétrécit considérablement le calibre des voies aériennes et apparaît à l'évidence, comme étant l'agent responsable de ces manifestations successives. C'est elle également qui conditionne les phénomènes dyspnéiques extrêmement importants et paroxystiques qui marquent les débuts de l'hospitalisation.

A partir du mois de juin : l'image observée restera à peu près identique, qui est celle d'une adénopathie rétro-trachéo-bronchique débordant à droite dans la région sus-hilaire avec atélectasie partielle du poumon droit et aspect normal de la plage pulmonaire gauche.

Ce n'est que dans les premiers mois de l'année 1948 que l'adénopathie paraît diminuer, permettant l'élargissement du calibre trachéo-bronchique ; par ailleurs, l'image pulmonaire droite prend progressivement un aspect plus normal. Elle gardera jusqu'à la fin du séjour un aspect anormal qui peut être expliqué par l'organisation irréversible d'une atélectasie de longue durée.

A l'opposé, la plage pulmonaire gauche qui a été le siège d'une atélectasie éphémère (quelques jours seulement) possède un aspect normal si l'on ne tient pas compte des signes radiologiquement discrets d'emphysème.

Conclusion. — Manifestations multiples de compression trachéo-bronchique avec régression radiologique lente, opposée à l'amélioration immédiate des signes fonctionnels sous l'action de l'antibiotique et à la reprise rapide de l'état général. Séquelles parenchymateuses droites post-atélectasiques vraisemblablement définitives.

Malgré un traitement de 11 mois soit au total 330 g. de streptomycine, décès subit de l'enfant le 30 août 1948 (14 jours après sa sortie du service), annoncé par une lettre de la famille. Cet exitus brutal paraissant être dû à l'affection qui avait motivé l'hospitalisation ou bien, si l'on tient compte de l'importance des masses ganglionnaires et de leur intimité avec la trachée et les bronches, on peut penser à une inondation bronchique.

Observation N° 8.246.

Francette S... (8 mois), née prématurément le 20 juillet 1946.

Début : Hospitalisée une première fois du 7 au 25 mars 1947 pour fièvre, vomissements, amaigrissement, déshydratation. Aspect cachectique. Passe dans le service d'O.R.L. pour antrotomie bilatérale.

Revient dans le service le 31 mars 1947.

En mai, poumons radiologiquement normaux. Jusqu'au mois de septembre, l'enfant ne fait aucun progrès du point de vue de l'état général.

Elle reste hypotrophique malgré une alimentation presque normale.
A plusieurs reprises, Bordet-Wasserman négatif.

Mais :

En novembre : l'examen radiographique montre une condensation de l'hémithorax gauche.

Et le 2 janvier 1948 :

virage des réactions tuberculiniques.

Pas de notion de contamination.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 3 mars 1948 à raison de 1 g. par jour pendant 4 mois ; au total 129 g. de streptomycine.

Pendant les 6 premières semaines du traitement : courbe pondérale stationnaire (5 kg. 600) puis augmentation lente mais régulière du poids qui atteint 6 kg. 150 à la sortie le 11 juillet 1948.

Courbe thermique : normale, quelquefois même en hypothermie au début. Clochers thermiques à 39° du 19 au 25 juin avec apparition d'un érythème.

A partir de ce moment le poids devient stationnaire et la streptomycine est arrêtée 15 jours après.

Revue en consultation le 29 juillet 1948 pour une rhinopharyngite. Enfant à surveiller.

Evolution radiologique :

12 mai 1947 : Le film montre de discrètes anomalies radiologiques intéressant surtout la corne supérieure du hile gauche en même temps qu'une tendance générale à la sinistocardie.

15 novembre 1947 : Opacité intéressant la quasi-totalité de l'hémithorax gauche ne respectant que le sommet et les culs-de-sac. La plage droite par ailleurs est le siège de pommelures discrètes.

Cœur franchement dévié à gauche. Il s'agit là d'un phénomène d'atélectasie.

13 jours plus tard en effet l'opacité, a à peu près complètement régressé et intéresse maintenant le sommet gauche. Il semble qu'il y ait là non plus un phénomène atelectasique, mais une infiltration parenchymateuse au contact de la masse ganglionnaire.

Les films successifs permettent de préciser l'existence d'une adénopathie péri-hilaire droite et la réapparition des opacités atelectasiques complètes gauche.

L'image découverte en novembre se répète à peu près intégralement sur les films d'avril et de mai 1948.

Un mois après, remise en place de l'image cardiaque et transparence normale de l'hémithorax gauche. L'adénopathie hilare droite apparaît nettement mais de volume discret en juillet 1948.

Conclusion. — Fillette prématurée de 8 mois atteinte de primo-infection grave caractérisée surtout par une adénopathie péri-hilaire droite ayant entraîné des phénomènes atélectasiques. Traitée par 129 g. de streptomycine (4 mois de traitement).

Résultat à la sortie : Diminution appréciable du volume de l'adénopathie. Disparition de l'atélectasie.

Résultat éloigné : Le 28 novembre 1949 (1 an $\frac{1}{2}$ de recul) : une lettre de la famille apprend que l'enfant a subi une appendicectomie en septembre. Développement normal. Etat général excellent.

Observation N° 8.947.

Danielle C... (7 mois), née à terme le 22 juillet 1947. Poids à la naissance : 2 kg. 670.

Début : en mars 1948 par des troubles digestifs (anorexie, vomissements, selles diarrhéiques), des troubles généraux (amaigrissement et fièvre).

Un geste médical : une cuti-réaction fortement positive, entraîne l'hospitalisation le 20 mars 1948.

A l'entrée, un examen radiographique montre une atélectasie du lobe supérieur gauche.

Le tableau est complété par la notion d'une contamination (séjour de 3 jours chez les parents d'une personne bacillifère probable).

Signes d'accompagnement : température 39°, poids 6 kg. 900.

Examens complémentaires :

Tubage gastrique : négatif.

P.L. : liquide céphalo-rachidien normal.

Fond d'œil : sans particularité.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 9 avril 1948 à raison de 1 g. par jour. Au total 4 mois $\frac{1}{2}$ de traitement, soit 137 g. de streptomycine.

Courbe thermique : la température devient normale après un mois de traitement. Puis elle s'élève en juin pendant une courte période correspondant à l'apparition d'un érythème morbiliforme. Redevient normale par la suite.

Courbe pondérale : ascension nette de la courbe pondérale après 21 jours de streptomycine. Le poids de 6 kg. 900 à l'entrée passe à 8 kg. 600 à la sortie en août.

Evolution radiologique :

20 mars 1948 : Les clichés radiographiques montrent de face une opacité de la moitié supérieure qui de profil n'intéresse que le lobe supérieur gauche.

1^{er} avril 1948 : Diffusion de l'opacité et déviation du cœur vers la gauche correspond à une accentuation des phénomènes atélectasiques.

La streptomycine est appliquée le 9 avril ; 1 mois après, l'image commence à se dégrader avec apparition d'opacification nodulaire, mais aussi, surcharge hilare droite.

N.-B. — Les opacités nodulaires peuvent faire penser à une calcification du caséum ganglionnaire (fistulisation du ganglion).

Jusqu'au 21 août : images à peu près identiques ; le 21 août, nettoyage net avec impression de cœur étalé vers la gauche.

Le 2 novembre, images identiques avec parenchyme transparent (cœur augmenté de volume ?).

Le 10 septembre 1948, images normales avec images de sécurité pulmonaire indiscutable.

Conclusion. — Primo-infection grave avec atteinte du lobe supérieur gauche par atélectasie chez un nourrisson de 7 mois traité par 137 g. de streptomycine en 4 mois $\frac{1}{2}$.

Résultat à la sortie : Août 1948 : état favorable et du point de vue radiologique, image de sécurité pulmonaire.

Résultat lointain : Mars 1950 (20 mois de recul). L'enfant est en très bon état et se développe normalement.

Observation N° 8.990.

Jean-Louis L. (3 mois), né à terme le 16 février 1948. Poids à la naissance : 3 kg. 200.

Début : Avril 1948 par : toux quinteuse, émetisante, dyspnée permanente ; cyanose du visage et des extrémités ; bon état général, pas de fièvre.

Mais :

Cuti-réaction positive le 8 avril.

Notion de contamination permanente par sa mère durant les 15 premiers jours de sa vie.

Hospitalisé en avril. A l'entrée :

L'examen radiographique met en évidence une adénopathie paratrachéale droite avec atélectasie lobaire supérieure « a minima ».

Examens complémentaires :

Intradermo-réaction au 1/100 très fortement positive.

Tubage gastrique : absence de B.K.

Vitesse de sédimentation : normale.

Vernes-résorcine : élevé, 24.

Liquide céphalo-rachidien : normal.

Fond d'œil : sans particularité.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 13 avril 1948 à la dose journalière de 0 g. 80 maintenue pendant 9 mois ; au total : 216 g. de streptomycine.

L'état général demeure satisfaisant durant l'évolution de la maladie.

Courbe thermique très régulière : ne dépasse pas 37°6 le soir, sauf quelques clochers thermiques en février 1949 : rougeole bénigne.

Courbe pondérale : poids 4 kg. 500 à l'entrée, est stationnaire pendant le premier mois du traitement. La courbe devient régulière et ascendante par la suite. Le poids à la sortie est de 10 kg. 400 (l'enfant a pris 6 kg. en 9 mois).

Les signes cliniques : toux, dyspnée, cyanose, atteignent leur maximum d'intensité en mai, puis diminution progressive et disparition en septembre 1948.

Auscultation négative pendant toute la durée de la maladie.

Evolution radiologique :

Le 13 avril 1948 : Les films radiographiques montrent une masse adénopathique latéro-trachéale droite, anté et rétro-trachéale droite. Empâttement de la région hilare au niveau de laquelle pourrait se situer le chancre. (Atélectasie ?)

12 mai : Accentuation des images sous et péri-hilaires (pouvant correspondre à une fistulisation ganglionnaire ou à une réaction péri-focale du chancre).

Juin : Fistulisation ganglionnaire dans le domaine de la para-branche externe supérieure.

21 juillet : Même image, mais apparition sur les deux plages pulmonaires d'un aspect réticulé de la trame sans image nette de miliaire. Hyperclarté de la base droite à rapporter à la partie antérieure du lobe moyen, par emphysème obstructif.

21 septembre : Rétrocession partielle des images parenchymateuses diffuses. Le reste est sans changement.

26 octobre : Disparition des clartés de base et rétrocession des images réticulées.

20 novembre : Seule l'anomalie para-trachéale droite persiste, mais diminue.

18 juin 1949 : Persistance de la masse para-trachéale droite mais apparition, au sein de la région hilare rétro-cardiaque droite, d'images de calcification.

Conclusion. — Masse adénopathique volumineuse para-trachéale droite ayant vraisemblablement fistulisé dans les bronches vers la para-bronche externe supérieure avec emphysème obstructif par action sur la basale moyenne. Malgré 5 mois de traitement on note une diffusion aux deux plages pulmonaires qui prennent un aspect réticulé. Par la suite, rétrocession de tous les signes, avec à la fin du séjour, calcification des essaimages bronchogènes mais persistance de la masse para-trachéale qui a tout de même diminué de volume.

Résultat à la sortie : Avis assez favorable.

Résultat éloigné : Décembre 1949 (6 mois de recul), bon état général mais pas de changement du point de vue radiographique. (L'enfant est actuellement en maison de repos à Cuers dans le Var.)

III

Primo-infections avec lésions parenchymateuses

(7 cas)

Observation N° 9.908.

Yvette B... (3 mois), née à terme le 31 mars 1949.

Début : En juin 1949 par une dyspnée fébrile avec œdème glottique nécessitant l'hospitalisation le 26 juin.

A l'entrée :

Cuti-réaction négative.

Mais :

Intradermo-réaction au 1/500 très fortement positive.

L'examen radiographique montre une dissémination du type broncho-pneumonique sur l'ensemble des 2 champs pulmonaires avec condensation rétractile du lobe supérieur droit.

Examens complémentaires :

Vitesse de sédimentation : accélérée, 26/52.

Fond d'œil : normal.

Mais : liquide céphalo-rachidien : présente une hyperalbuminose (0 g. 75) et 29 éléments.

Donc, tableau clinique et radiographique de primo-infection grave avec broncho-pneumonie et suspicion de méningite bacillaire.

Notion de contamination certaine par le grand-père.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie appliquée dès l'entrée le 29 juin 1949 à raison de 0 g. 75 par jour pendant 18 jours, puis 1 g. par jour pendant 23 jours ; au total : 1 mois $\frac{1}{2}$ de traitement soit 36 g. 50 de streptomycine.

Malgré l'antibiotique, l'état ne s'améliore pas, persistance des signes cliniques et aggravation des signes radiographiques. Diminution progressive de poids.

Evolution radiologique :

Le premier cliché montre un ensemencement macro-nodulaire « en neige qui tombe » intéressant la totalité des plages pulmonaires avec adénopathie anté et para-trachéale droite, réduisant sur le profil le calibre trachéal et lui donnant une courbure à convexité postérieure.

Cette compression peut expliquer en partie la pathogénie de l'œdème sous-glottique qui avait motivé l'hospitalisation.

Pas de modification par la suite.

Décédée le 9 août 1949 après 1 mois $\frac{1}{2}$ de streptomycinothérapie.

Observation N° 9.801.

Claude A... (5 mois. $\frac{1}{2}$), né à terme le 11 décembre 1948. Poids à la naissance : 3 kg. 750.

Début : En janvier 1949 par une toux persistante, une fièvre irrégulière et un amaigrissement discret.

Mais :

En mars 1949 : Cuti-réaction positive.

Examen radioscopique : Adénopathie trachéo-bronchique et juxta-scissurite gauche.

L'enfant part un mois en montagne et revient le 12 mai en consultation. A nouveau : la cuti-réaction est positive. Les signes fonctionnels et généraux ne se sont pas amendés (persistance de la toux et de la fièvre, vomissements).

L'hospitalisation a lieu le 14 mai. A l'examen d'entrée on note : un bon aspect général. Une splénomégalie.

L'examen radiographique montre à nouveau un processus mixte de lésions adénopathiques et parenchymateuses.

Les examens complémentaires :

Vitesse de sédimentation, : normale.

Ponction lombaire : montre un liquide céphalo-rachidien normal.

Fond d'œil : sans particularité.

Ponction biopsique du foie : met en évidence de nombreux nodules inflammatoires non spécifiques.

Pas de notion de contamination certaine (le père présente une bronchite suspecte).

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie appliquée à partir du 21 mai 1949 à raison de 0 g. 75 par jour pendant 72 jours, puis 1 g. par jour pendant 80 jours, au total : 5 mois de traitement soit : 134 g. de streptomycine.

A partir du 24 juin, l'acido-para-aminosalicylique est associé à la streptomycine à la dose de 4 g. par jour jusqu'au 25 octobre 1949 (soit environ 4 mois de traitement, au total : 512 g. de P.A.S.).

Au début du traitement, on note quelques vomissements. La dose quotidienne de streptomycine était de 0 g. 75, mais en raison de l'augmentation importante du volume du foie et de la rate, et de l'accroissement des signes cliniques, la dose quotidienne est élevée à 1 g. à partir du 21 juin 1949,

Peu de changement jusqu'en septembre. A partir de ce moment : grande amélioration clinique et radiographique.

La courbe pondérale est stationnaire pendant les 3 premiers mois, puis augmentation régulière à partir du mois d'août jusqu'à la sortie le 27 octobre 1949 (6 kg. 900 à l'entrée, 7 kg. 800 à la sortie).

La courbe de la température est très rapidement maintenue à la normale.

L'enfant sort du service le 20 octobre 1949. Il présente encore une splénomégalie assez importante. Malgré l'avis médical, la famille refuse le placement en préventorium.

Evolution radiologique :

Sur le cliché d'entrée on note : une ombre « en cheminée » typique correspondant à une masse adénopathique anté- et rétro-trachéale, et une juxta-scissurite gauche se projetant au niveau du hile gauche, mais située au contact de la partie inférieure de la scissure.

Dans les 2 mois qui suivent, complication de l'adénopathie juxta-trachéale par une atteinte des segments apical et ventral supérieur (atélectasie ou infiltration ?).

A partir du mois de septembre, régression des images parenchymateuses.

En octobre : le dernier film montre un nettoyage pulmonaire complet, mais la persistance d'images adénopathiques ayant nettement régressé.

Conclusion. — Primo-infection grave avec adénopathie volumineuse et atteinte parenchymateuse chez un enfant de 5 mois $\frac{1}{2}$ ayant reçu un traitement mixte de streptomycine et d'acide para-amino-salicylique. A raison de : 134 g. de streptomycine (5 mois de traitement) et 512 g. de P.A.S. (4 mois de traitement).

Résultat à la sortie : nettoyage radiologique complet des images parenchymateuses, régression très sensible de l'image adénopathique.

Résultat éloigné : inconnu.

Observation N° 8.969.

Roselyne D... (16 mois), née à terme le 25 décembre 1946.

Début : Mars 1948, par une gastro-entérite accompagnée d'une fièvre élevée et d'une toux émetisante.

L'apparition d'un foyer congestif de la base droite et une cuti-réaction très fortement positive entraînent l'hospitalisation le 1^{er} avril 1948.

L'examen radiographique montre alors : une zonite ventrale moyenne partielle droite.

Tableau clinique complété par :

— des signes d'accompagnement (amaigrissement, pâleur, troubles du caractère) ;

— des examens complémentaires :

Intradermo-réaction au 1/500 : fortement positive.

Vitesse de sédimentation : moyennement accélérée.

Vernes-résorcine : 37 élevé.

Tubage gastrique : négatif.

Liquide céphalo-rachidien : normal.

Fond d'œil : sans particularité.

Notion de contamination : connue.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie commencée le 25 avril 1948 à la dose de : 1 g. par jour pendant 56 jours puis 0 g. 75 par jour pendant 78 jours. Au total : 4 mois $\frac{1}{2}$ de traitement, soit : 114 g. 50 de streptomycine.

Pendant la durée du traitement on note :

l'apparition d'une varicelle, 2 jours après la mise en train de la streptomycinothérapie.

L'état général est excellent.

La courbe pondérale très régulièrement ascendante en juin, puis amaigrissement de 500 g. en 3 semaines. Par la suite l'enfant reprend du poids et sa courbe atteint 10 kg. 250 à sa sortie le 13 août 1948 (poids à l'entrée 8 kg. 600, augmentation de 3 kg. environ).

La courbe thermique est assez régulière dans son ensemble, elle se limite à 36°4 le matin, 37°8 le soir. Quelques clochers thermiques à 39° et 39°6 du 17 au 23 juin correspondent à l'apparition d'un érythème.

Les signes cliniques ; la toux, les signes d'auscultation, disparaissent après 3 semaines environ de streptomycinothérapie.

Dans son ensemble le tableau clinique paraît très satisfaisant à la sortie de l'enfant le 13 août 1948.

Evolution radiologique :

2 avril 1948 : Le cliché montre une masse adénopathique para-trachéale droite et une zonite ventrale moyenne droite partielle.

Les films successifs tirés sous des incidences diverses montrent au sein de l'adénopathie une image cavitaire grosse comme un pois chiche, qui correspond à une caverne ganglionnaire point de départ des embols vers la ventrale moyenne.

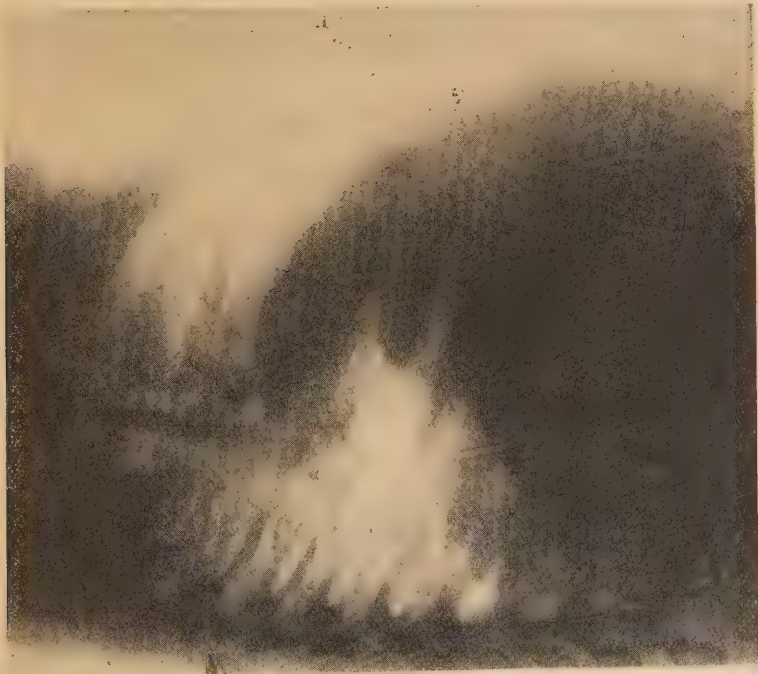
Persistance de ces images jusqu'au début du mois de juillet, puis rétrocession à partir de ce moment-là.

31 août : Disparition complète des images parenchymateuses du lobe moyen et de la masse para-trachéale droite.

N.-B. — La disparition assez rapide de la masse ganglionnaire peut vraisemblablement s'expliquer par une vidange bronchique.

Conclusion. — Primo-infection grave caractérisée par une masse adénopathique para-trachéale droite et une zonite ventrale partielle chez une fillette de 16 mois traitée par 114 g. 50 de streptomycine (4 mois $\frac{1}{2}$ de traitement).

Résultat à la sortie : Etat radiologique excellent, disparition complète des images ganglionnaires et parenchymateuses.



Obs. N° 8969. — Roselyne D. (le 8-5-48).



Obs. N° 8969. — Roselyne D. (le 8-5-48).



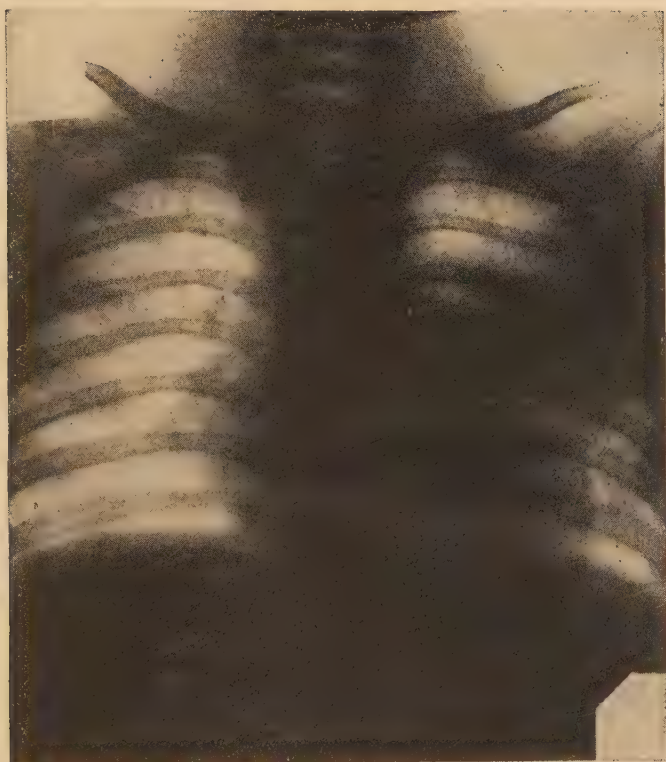
Obs. N° 8969. — Roselyne D. (le 31-8-48).



Obs. N° 9445. — Bruno E. (le 20-8-49).



Obs. N° 9445. — Bruno E. (le 15-11-48).



Obs. N° 9445. — Bruno E. (le 15-12-48).

Résultat éloigné (communiqué par le médecin traitant, :

Examen radiographique d'octobre 1948 (2 mois après la cessation du traitement) : « Accentuation du chevelu périhilaire de chaque poumon sans autre anomalie ».

Radiographie de décembre 1948 (4 mois de recul) : « Adénopathie trachéo-bronchique se manifestant par des semis de fines ombres nodulées qui prolongent très loin l'ombre des hiles » (image typique de séquelles parenchymateuses de vidange ganglionnaire).

L'enfant présenta une coqueluche en novembre.

L'examen radiographique du mois de mai 1949 (9 mois de recul) montre : « des images hilaires du type de celles d'octobre 1948 ».

Par ailleurs on note un nervosisme assez accentué, sans autre signe neurologique.

Observation N° 9.445.

Bruno E... (17 mois), né à terme le 27 juin 1947. Poids à la naissance : 3 kg. 700.

Début : L'enfant se développe mal depuis l'âge de 9 mois. *En novembre 1948* : Angine fébrile. Devant la persistance de la fièvre, on pratique : une cuti-réaction qui se montre très positive le 10 novembre.

De plus, à la même époque, découverte d'une bacillose pulmonaire chez le père.

L'enfant est hospitalisé le 16 novembre. A l'entrée il présente un aspect général médiocre (pâleur et amaigrissement notable).

L'examen radiographique montre une zonite partielle para-bronchique externe supérieure gauche. On ne peut mettre en évidence une image d'adénopathie hilaire.

Les examens complémentaires :

Tubage gastrique : absence de B.K.

Vitesse de sédimentation : normale.

Vernes-résorcine : assez élevé (50).

Héogramme : hyperlymphocytose (58 p. 100).

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie appliquée le 16 novembre 1948 à la dose quotidienne de 1 g. pendant 264 jours soit au total : 8 mois $\frac{1}{2}$ de traitement (264 g. de streptomycine).

Peu d'amélioration clinique pendant le premier mois du traitement. Cependant, en janvier 1949, l'enfant présente une amélioration nette de son état général, la courbe pondérale augmente sensiblement (prise

de 1 kg. de poids en 2 mois environ), la stabilisation thermique se fait aux environs de la température normale. D'autre part on note un Vernes-résorcine qui demeure élevé.

Les progrès demeurent sensibles pendant les 7 mois suivants.

Le 10 avril 1949 : Apparition d'un érythème morbiliforme accompagné de clochers thermiques à 39° (rougeole ?).

La streptomycinothérapie est arrêtée le 4 juillet 1949. L'enfant est en excellent état, complètement apyrétique, son poids est de 12 kg. 100. Il sort du service le 22 août 1949.

Evolution radiologique :

Le cliché d'entrée montre une opacité paraissant intéresser la quasi-totalité du lobe supérieur gauche, n'en respectant que l'apex. Aucune modification des parties voisines, le médiastin notamment, occupe sa situation habituelle. Il s'agit donc d'un processus pneumonique dont l'amnésie permet de fixer l'étiologie bacillaire.

Très progressivement l'image se contracte et sur le film de février 1949, elle se limite au domaine de la para-branche externe.

Au moment de la sortie de l'enfant, c'est-à-dire après 8 mois $\frac{1}{2}$ de traitement, l'opacité occupe sur le film de face une surface de projection comparable à celle d'une pièce de 2 francs.

N.-B. — L'étude des différents clichés de face et de profil ne permet pas de retrouver une image d'adénopathie.

Conclusion. — Enfant de 17 mois atteint d'une lobite supérieure gauche traité par 264 g. de streptomycine en 8 mois $\frac{1}{2}$.

N. B. — Il s'agit probablement d'une manifestation secondaire (foyer pneumonique tuberculeux curable) mais vu l'âge de l'enfant, on peut penser que la date de la primo-infection n'est pas lointaine.

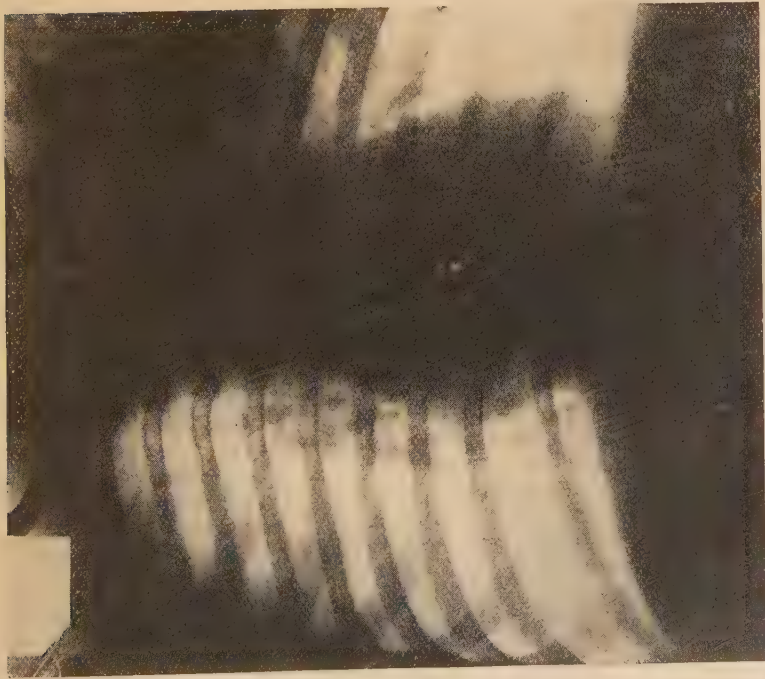
Résultat à la sortie : Etat général excellent et image radiographique très rassurante.

Résultat éloigné : En mars 1950 (6 mois de recul), l'enfant est revu par l'assistante sociale du service. Son état général est excellent, son comportement normal.

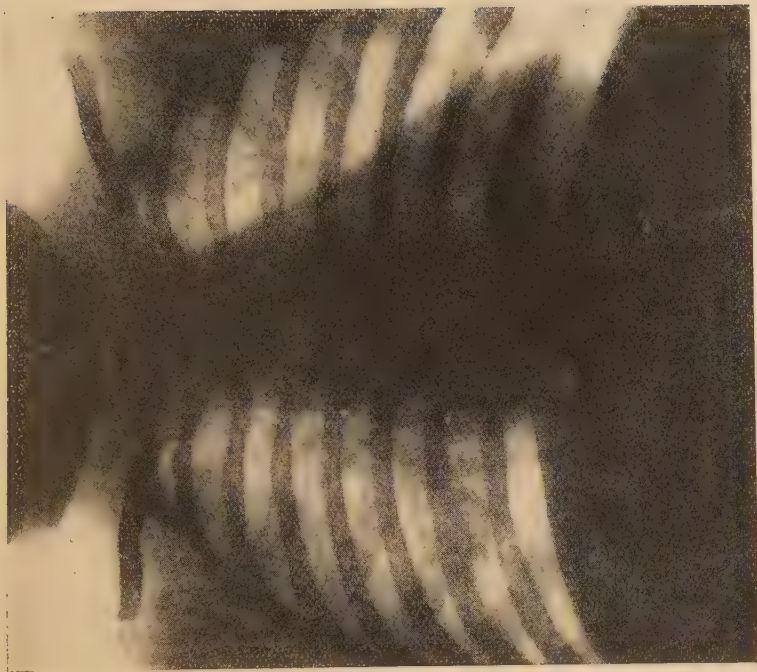
Observation N° 9.519.

Maurice B... (18 mois), né à terme le 30 juin 1947.

Début : Octobre 1948 par un épisode fébrile à 40°, accompagné d'une toux persistante et d'une anorexie de plus en plus marquée.



Obs. N° 9519. — Maurice B. (le 24-12-48).



Obs. N° 9519. — Maurice B. (le 2-7-49).

Les 2 mois suivants, répétition des épisodes fébriles et le 10 *décembre* la cuti-réaction se montre fortement positive. Elle est suivie d'un examen radiographique qui met en évidence une opacité de la moitié supérieure du poumon gauche.

L'enfant est hospitalisé le 23 décembre. L'examen d'entrée montre un état général assez bon (enfant subfébrile, poids 10 kg. 600). Cependant il présente des signes radiologiques de primo-infection grave : avec présence d'une opacité gauche pouvant correspondre à un infiltrat de type pneumonique tuberculeux.

Les examens complémentaires (tubage gastrique, vitesse de sédimentation, fond d'œil) ne montrent rien de spécial, sauf le Vernes-résorcine qui est élevé.

Pas de notion de contamination.

Evolution clinique :

La streptomycinothérapie est mise en œuvre 4 jours après l'entrée de l'enfant dans le service. Le 27 décembre, la dose quotidienne de streptomycine est de 1 g. 50, appliquée pendant 14 jours, puis elle est de 1 g. pendant les 100 jours suivants. Au total : 4 mois de traitement, soit 124 g. de streptomycine.

Au cours du traitement :

L'état général s'améliore rapidement, il est excellent à la sortie de l'enfant le 2 août 1949.

La courbe thermique présente une évolution pratiquement normale sauf à la fin mars où elle est entrecoupée par deux clochers thermiques à 39° succédant à l'apparition d'un érythème (rougeole ?). L'enfant est apyrétique à sa sortie.

La courbe pondérale marque une ascension très nette dès le début du traitement. L'augmentation de poids se poursuit régulièrement (augmentation de l'ordre de 200 à 400 g. en 1 semaine). Poids à la sortie : 12 kg. 300. (Gain de 1 kg. 700 environ).

Les examens complémentaires : la cuti-réaction pratiquée un mois après l'apparition de l'érythème demeure positive. — Les tubages gastriques sont invariablement négatifs. Les Vernes-résorcine sont élevés à l'entrée, ils se normalisent par la suite à partir du mois de juin 1949.

Evolution radiologique :

10 *décembre* 1948 : Le film radiographique montre un flou de la partie haute du hile gauche, sans que l'on puisse parler de « complexe primaire ».

24 *décembre* : On note une opacité de la moitié supérieure du poumon gauche correspondant à une infiltration du type pneumonique du territoire de l'apicale, de la dorsale et de la ventrale supérieure.

Les films suivants étagés jusqu'à la sortie montrent d'abord une

limitation dans le domaine de la ventrale supérieure, puis régression en 5 mois, correspondant finalement à des séquelles discrètes juxta-hilaires.

Conclusion. — Enfant âgé de 18 mois présentant une infiltration parenchymateuse du type pneumonique, traité par 124 g. de streptomycine en 4 mois.

Résultat à la sortie : Effet clinique de la streptomycine *immédiat*.
Effet radiologique : très satisfaisant. Cependant :

N. B. — Il s'agit là d'un foyer pneumonique tuberculeux *post primaire* qui aurait pu évoluer vers la caséification. On peut penser que la streptomycinothérapie a orienté vers la guérison.

Le complexe primaire a échappé à l'observation, mais étant donné l'âge de l'enfant, il était très certainement d'existence récente.

Résultat éloigné : L'enfant est revu dans le service au mois de février 1950, c'est-à-dire après 6 mois de recul. Son état est jugé très satisfaisant et son développement normal.

Observation N° 9.711.

Marc D... (9 mois $\frac{1}{2}$), né à terme le 24 juillet 1948. Poids à la naissance : 2 kg. 950.

Début : Depuis la naissance, cet enfant présente des troubles respiratoires à type de sifflements inspiratoires diurnes et de la cyanose.

20 janvier 1949 : Episode dit « grippal » (subfébrile, toux, cyanose). L'examen radioscopique révèle la présence d'une adénopathie hilare bilatérale. Un mois après, rechute avec symptômes plus accentués. Le tableau se complète bientôt de troubles digestifs (diarrhée et anorexie). L'analyse des crachats est négative, les réactions tuberculiniqes aussi.

L'enfant est hospitalisé le 1^{er} avril 1949. A l'entrée les symptômes cités précédemment sont à leur maximum.

On ne retrouve pas de notion de contagé.

Evolution clinique :

La streptomycinothérapie est appliquée dès le premier jour à raison de 1 g. par jour jusqu'au 25 avril où l'enfant est repris par sa famille et continue le traitement chez lui à la dose de 0 g. 75 par jour.

Pendant ce court séjour (25 jours de traitement) dans le service, la courbe pondérale reste stationnaire, la température est subnormale.

Evolution radiographique :

2 avril 1949 : Le film montre une atteinte mixte ganglionnaire et parenchymateuse droite avec adénopathie hilair gauche probable expliquant par engouement atélectasique à minima la diminution de transparence du champ pulmonaire gauche et l'attraction du cœur vers la gauche.

23 avril : En incidence frontale on note un très léger nettoyage de l'opacité hilair droite. A l'incidence transverse, la persistance des épaississements scissuraux.

Conclusion. — Atteinte mixte ganglionnaire et parenchymateuse droite avec phénomène d'atélectasie chez un enfant de 9 mois $\frac{1}{2}$ ayant reçu seulement 25 g. de streptomycine (cet enfant sorti du service au bout de 25 jours de traitement devait continuer la streptomycine chez lui).

13 décembre 1949 : Une lettre adressée par le médecin traitant nous apprend le décès brutal de l'enfant (exitus le 5 juin 1949).

N.-B. — Cette observation pourrait aussi trouver sa place dans le groupe des troubles de la ventilation.

Observation N° 10.005.

Pascal B... (11-mois), né le 19 septembre 1948. Poids à la naissance : 3 kg. 500.

Début : L'enfant est suivi régulièrement par le dispensaire départemental antituberculeux.

3 juillet 1949 : Une visite au dispensaire nous apprend que malgré une apparence de bonne santé, l'enfant présente des signes radiologiques de primo-infection tuberculeuse.

La contamination vient probablement du père, atteint de tuberculose pulmonaire bacillifère et actuellement en maison de santé. D'autre part, 2 sœurs et 1 frère présentent tous une cuti-réaction positive.

L'enfant entre dans le service, envoyé par le Professeur BALMÈS, le 3 août 1949. A l'entrée, il est apyrétique et présente un bel aspect (poids : 8 kg. 800).

La cuti-réaction positive depuis le 20 juin, pratiquée à nouveau à l'entrée, s'avère fortement positive.

L'examen radiographique met en évidence une adénopathie hilair et médiastinale supérieure droite avec opacification segmentaire de la zone ventrale du lobe supérieur droit.

Les examens complémentaires n'offrent rien de particulier, seule la vitesse de sédimentation est accélérée.

Evolution clinique :

La streptomycinothérapie est mise en œuvre dès l'entrée, le 3 août 1949, à la dose quotidienne de 0 g. 75 pendant 58 jours. Au total l'enfant a reçu : 43 g. 50 de streptomycine. Mais le malade sort du service le 26 septembre 1949, après 58 jours d'hospitalisation, retiré par sa famille. Le traitement doit être continué à domicile.

Pendant son court séjour, l'état général demeure excellent (enfant toujours apyrétique), sa courbe de poids est régulièrement croissante.

Evolution radiologique :

Le premier film montre une adénopathie para-trachéale droite et un foyer parenchymateux se situant au-dessus de la scissure moyenne dans le domaine de la ventrale supérieure.

Résultat à la sortie : La courte durée de l'observation ne nous permet pas de conclure.

Résultat éloigné : En mars 1950 (5 mois de recul), l'enfant vient en visite dans le service. Son aspect est très satisfaisant, tant du point de vue général que pulmonaire.

IV

Primo-infections avec dissémination pulmonaire

(2 cas)

Observation N° 9.306.

Claude F... (9 mois), né à terme le 2 janvier 1948.

Début : Juin 1948 : par une toux fréquente, de la fièvre, des troubles digestifs (anorexie, diarrhée), des insomnies.

L'accentuation de tous ces signes motive l'hospitalisation le 11 septembre 1948.

A l'entrée on note :

Une cuti-réaction positive.

L'examen radiographique montre la présence d'images de dissémination micronodulaire intéressant les deux poumons, accompagnant une volumineuse adénopathie.

Les examens complémentaires :

Vitesse de sédimentation : très accélérée, 44/80.

Vernes-résorcine : élevé : 48.

Tubage gastrique : négatif.

Fond d'œil : rien de particulier.

Liquide céphalo-rachidien : petite diminution des chlorures.

Notion de contamination probable par un oncle bacillaire en contact permanent avec l'enfant.

Evolution clinique :

La streptomycinothérapie est commencée le 12 septembre 1948 à raison de 1 g. par jour pendant 12 mois $\frac{1}{2}$. Au total, l'enfant reçoit 384 g. de streptomycine.

L'acide para-amino-salicylique est associé à partir du 18 février 1949 à la streptomycine. La dose journalière est de 4 g. pendant 3 mois (mars, avril, mai), puis arrêtée pendant un mois. Enfin à nouveau repris pendant 4 mois du 23 juin au 7 octobre à raison de 5 g. par jour. Au total, l'enfant reçoit 984 g. d'acide para-amino-salicylique.

Pendant les 10 premiers jours du traitement, l'enfant vomit 2 à 3 fois par jour.

L'état général paraît subir une amélioration en novembre et décembre après deux mois de streptomycine. Mais par la suite la déficience s'accroît ; elle est surtout marquée à partir du mois de mars, à la suite de l'apparition d'une rougeole.

La courbe thermique ne s'abaisse pas rapidement. Elle suit l'évolution de l'état général, elle est subnormale en novembre et décembre mais à partir du mois de janvier, on note une reprise de la fièvre, avec température oscillant entre 37° et 39°. Cette fièvre est particulièrement importante à la fin du mois de février où elle accompagne l'apparition d'un *érythème discret* (rougeole). Elle se maintient élevée dans les mois qui suivent.

La courbe pondérale décroît d'une façon importante le premier mois du traitement (perte de poids de 700 g.) ; à la fin du mois de décembre (3 mois de traitement), l'enfant a rattrapé le poids de l'entrée (5 kg. 900). La courbe se maintient stationnaire jusqu'à la fin de février. Par la suite on peut noter une légère augmentation de poids jusqu'en juillet 1949 (6 kg. 200). Pratiquement la courbe pondérale a été stationnaire et d'une façon générale, pendant toute la durée du traitement.

Les examens complémentaires offrent quelques particularités.

La vitesse de sédimentation est très fortement accélérée à certaines périodes et le 13 mai 1949 elle atteint 100/125.

Le Vernes-résorcine est régulièrement élevé jusqu'à atteindre 120 en décembre 1948.

Le liquide céphalo-rachidien vérifié périodiquement présente à partir du mois de septembre 1948 et jusqu'en mars 1949 : une hyperalbuminose (0 g. 53) et une légère diminution des chlorures.

Cette réaction liquidienne ne correspond en réalité à aucune manifestation clinique du type réaction méningée.

Le tubage gastrique pratiqué à plusieurs reprises montre le 10 janvier 1949 et le 8 février 1949, la présence de bacilles de Koch dans le liquide gastrique, la culture sur milieu de Lowenstein est positive.

Evolution radiologique :

Le cliché initial montre au premier chef une dissémination micro-nodulaire intéressant les deux plages pulmonaires et accompagnant une volumineuse adénopathie para-trachéale gauche et un foyer sus-scissural droit anté-hilaire.

Les films ultérieurs montreront la persistance immuable de l'ensemencement miliaire et l'apparition de nouveaux foyers parenchymateux dans les deux champs pulmonaires. Cette évolution radiologique permet de penser qu'il s'agit d'une broncho-pneumonie tuberculeuse à foyers disséminés avec accompagnement micro- et macro-nodulaire comme c'est la règle.

Conclusion. — Enfant de 9 mois atteint de primo-infection grave caractérisée par une volumineuse adénopathie avec dissémination micro-nodulaire d'origine hématogène et broncho-pneumonie tuberculeuse. Enfant traité par 384 g. de streptomycine (12 mois $\frac{1}{2}$ de traitement) et 984 g. de P.A.S. (7 mois de traitement), présentant un semblant d'amélioration deux mois après la mise en train de la streptomycine mais dont l'état s'est aggravé après l'apparition d'une rougeole en février 1949.

L'enfant est décédé le 7 octobre 1949.

Observation N° 9.076.

Marie-Louise B... (7 mois), née à terme le 4 octobre 1947. Poids à la naissance : 3 kg. 500.

Début : Avril 1948 : par de la toux et une rhinite fébrile. La persistance de la fièvre, l'apparition d'une gêne respiratoire marquée, d'un amaigrissement de 500 g. en 15 jours, déterminent l'hospitalisation le 14 mai 1948.

A l'examen d'entrée on note : un état général satisfaisant, mais présence d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie.

Le 14 mai, l'intradermo-réaction à la tuberculine est fortement positive.

L'examen radiographique montre des lésions de tuberculose pulmonaire (complexe de primo-infection, mais stade dépassé puisque image de miliaire aiguë).

Les examens complémentaires :

Vitesse de sédimentation : accélérée.

Vernes-résorcine : très élevé, 65.

Liquide céphalo-rachidien : hyperalbuminose 0 g. 50,

8 leucocytes par mm³.

Fond d'œil : papilles un peu floues.

Ponction biopsique du foie : hépatite infectieuse probable dont il est difficile de préciser l'origine.

La source de contag est probablement le père, porteur de lésions pulmonaires excavées.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie administrée à partir du 15 mai 1948 à la dose quotidienne de 1 g. pendant 5 mois. Au total l'enfant a reçu 158 g. de streptomycine.

La courbe thermique révèle une apyrexie totale obtenue au bout de 20 jours de traitement.

La courbe pondérale ascendante après deux mois de traitement et jusqu'à la sortie le 21 octobre 1948 (7 kg. 300 à l'entrée, 9 kg. 700 à la sortie).

Les examens complémentaires (vitesse de sédimentation et Vernes-résorcine) sont rapidement normaux.

L'enfant sort du service le 21 octobre mais elle présente encore une rate nettement perceptible à la palpation.

Evolution radiologique :

Le cliché d'entrée montre un complexe de primo-infection droit avec adénopathie juxta-trachéale et inter-trachéo-bronchique, un foyer parenchymateux para-hilaire antérieur avec accompagnement miliaire bilatéral complet.

Les examens radiographiques suivants montrent : une disposition absolument originale, réalisant un véritable damier d'images claires et opaques juxtaposées, par compression de la lobaire moyenne, donnant une opacité de ce lobe. Au-dessus, un emphysème obstructif par compression de la ventrale supérieure et au-dessous, une hyperclarté par emphysème obstructif de la basale.

N.-B. — S'agit-il d'une miliaire bronhogène ou hémotogène ? L'importance des adénopathies, la diversité des troubles de la ventilation,

l'absence d'éléments spécifiques après ponction biopsique du foie; la curabilité rapide sans atteinte d'autres éléments de l'économie sont en faveur d'une miliaire bronchogène. L'origine ganglionnaire des embols reste probable.

Conclusion. — Fillette de 7 mois atteinte d'une primo-infection grave caractérisée par un complexe droit avec adénopathie et images d'accompagnement miliaire, et trouble de la ventilation. Enfant traitée par 158 g. de streptomycine (5 mois de traitement).

Résultat à la sortie : Très bon état général, et évolution radiologique très favorable par régression complète des images miliaries, disparition des phénomènes obstructifs et régression des images adénopathiques qui persistent toutefois.

Résultat éloigné : Le 5 mars 1950, une lettre de la famille (16 mois de recul) nous apprend que cette fillette, suivie régulièrement par un médecin, jouit d'une excellente santé depuis sa sortie de l'hôpital. Le dernier examen radiologique qui date d'un mois environ est très satisfaisant.

V

Primo-infections avec complications extra-pulmonaires

(5 cas)

Observation N° 9.411.

Michel V... (11 mois $\frac{1}{2}$), né à terme le 16 novembre 1947. Poids à la naissance : 4 kg.

Début : Octobre 1948 : par une rhinopharyngite fébrile accompagnée d'un foyer de broncho-pneumonie de la base gauche.

10 jours après, devant l'insuccès de la thérapeutique par la pénicilline, un examen radiographique est pratiqué qui montre une image de péricardite.

L'enfant est hospitalisé le 30 octobre. A l'entrée il présente un syndrome asphyxique et une hépatomégalie. Le même jour, on pratique les examens suivants :

— Une ponction péricardique dont on retire 120 cm³ d'un liquide jaune légèrement trouble, hyperalbumineux et une lymphocytose à 91 p. 100, pas de germe.

- Une intradermo-réaction au 1/100 est très fortement positive.
- L'examen radiographique montre une image de péricardite et dans la région sous et para-hilaire droite une zone d'infiltration.
- Les examens complémentaires ne révèlent rien de spécial.

Evolution clinique :

La streptomycinothérapie est appliquée dès l'entrée, le 1^{er} novembre 1948.

Par voie générale : l'enfant a reçu tout d'abord une dose journalière de 0 g. 75 pendant 10 jours, puis 1 g. par jour pendant 40 jours, enfin 0 g. 75 par jour pendant 164 jours. Au total cet enfant a reçu 190 g. de streptomycine (7 mois de traitement).

Par voie locale : 3 injections dans le péricarde de streptomycine à 3 jours d'intervalle chacune (0 g. 025 pour les deux premières injections, 0 g. 050 pour la dernière), au total 1 g. de streptomycine.

L'acide para-amino-salicylique est associé à la streptomycine à partir du 14 janvier 1949 à la dose quotidienne de 6 g. Ce traitement dure 4 mois, soit au total 186 g. de P.A.S.

1^o Evolution sous traitement de la péricardite :

Elle est bien améliorée après un mois de traitement. On peut affirmer la guérison complète à la sortie de l'enfant le 5 juillet 1949.

2^o Evolution de l'état général :

La courbe thermique présente des oscillations même après 6 mois de traitement. Elle est à peu près normale à la sortie.

La courbe pondérale montre une chute de poids vertigineuse au 2^e mois du traitement (décembre 1948). De 10 kg. 700, le poids de l'enfant passe à 9 kg. 300 en 15 jours. La courbe devient stationnaire par la suite jusqu'en janvier 1949. A partir de ce moment l'ascension devient régulière jusqu'à la sortie (11 kg. 600 à la sortie).

Au cours du traitement on note en outre :

Des vomissements quotidiens pendant 1 mois.

Le 27 mars 1949 : apparition d'un érythème.

Le 14 juin 1949 : apparition d'une éruption morbiliforme passagère qui dure environ 24 heures.

L'enfant sort du service le 5 juillet 1949 pour un séjour en maison de repos.

Evolution radiologique :

Sur le cliché d'entrée, on ne voit que la péricardite d'un volume extrêmement important.

Les films ultérieurs montrent une régression de l'image et l'on voit apparaître en décembre 1948 une image floue, se projetant à la partie moyenne du poumon droit et que le profil localisé au-dessus de la partie inférieure de la grande scissure. Peu après, apparaît d'ailleurs une atteinte pleurale droite comblant le cul-de-sac et intéressant la plèvre diaphragmatique et axillaire.

Régression de toutes ces images tant péricardique que pleurale et juxta-scissurale.

L'ensemble fait penser surtout à une polysérite et à une manifestation de la période post-primaire.

Conclusion. — Polysérite consécutive à une primo-infection grave chez un nourrisson de 11 mois $\frac{1}{2}$, traité par 190 g. de streptomycine par voie générale (7 mois de traitement), 1 g. par voie locale en 3 injections, 180 g. de P.A.S. (4 mois de traitement).

Résultat à la sortie : L'évolution radiologique se montre très favorable pour l'avenir de l'enfant qui est envoyé en maison de repos.

Résultat éloigné : Une lettre du père du 4 janvier 1950 (6 mois de recul) nous apprend qu'un examen radiologique pratiqué en décembre 1949 montre une image cardiaque et pulmonaire en excellent état.

Observation N° 9.595.

Lucile T... (6 mois), née à terme le 11 juillet 1948.

Début : Janvier 1949, par un état fébrile accompagnant une toux persistante et des troubles du caractère.

L'aggravation rapide de ces symptômes et une cuti-réaction très fortement positive entraînent l'hospitalisation le 29 janvier.

A l'entrée, l'enfant se présente avec :

- 1° des signes méningés discrets (cris, légère raideur de la nuque) et un état subconvulsif ;
- 2° des signes de rachitisme ;
- 3° une toux discrète ;
- 4° un état fébrile à 39°.

A l'auscultation : à chaque sommet est perçu un gros souffle bronchique.

L'examen radiographique montre seulement un épanchement discret de la base droite, sans atteinte parenchymateuse.

Les examens complémentaires pratiqués dès l'entrée révèlent :

- un liquide céphalo-rachidien avec une hyperalbuminose (0 g. 35) ;
- une vitesse de sédimentation : accélérée ;
- un Vernes-résorcine : élevé, 59.

La contamination vient probablement de la mère, porteuse d'une tuberculose ulcéro-caséuse et effectuant un séjour en sanatorium.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie dès l'entrée à raison de 1 g. 59 par jour, puis 1 g. par jour, au total 23 g. de streptomycine (21 jours de traitement).

Dès le début de la streptomycinothérapie on note :

- une chute de poids lente et régulière ;
- une diminution de la température sous l'effet de la streptomycine, puis apparition d'une reprise de la fièvre le 18 février 1949, en même temps que se produit l'installation d'un syndrome neurologique grave avec troubles respiratoires.

L'enfant est décédée le 19 février 1949.

Evolution radiographique :

L'atteinte se limite du point de vue radiologique à un épanchement discret de la base droite. On ne retrouve pas d'anomalie médiastinale, non plus qu'une atteinte parenchymateuse (clichés face et profil).

N. B. — On peut se demander si les raisons de l'exitus sont bien à mettre sur le compte de la tuberculose, comme le laisse supposer la notion de contamination familiale. Il est certain que, tant au point de vue méningé que pulmonaire, l'étiologie bacillaire s'est extériorisée avec un minimum de signes physiques.

On peut penser qu'il s'agit d'une tuberculose hématogène à évolution suraiguë, qui n'a pas eu le temps de s'organiser par la formation des éléments granuleux habituellement constatés. Le processus pourrait être resté au stade d'œdème, particulièrement sensible au niveau des séreuses, qui se produit avant l'organisation anatomo-pathologique des micronodules.

Observation N° 9.601.

Rolland R... (6 mois), né à terme le 27 août 1948. Poids à la naissance : 3 kg. 150.

Début : L'enfant est examiné le 31 janvier 1949 au dispensaire anti-tuberculeux, à la suite de sa mère qui vient de faire une hémoptysie

10 jours auparavant et d'un frère (4 ans) qui présente une radiographie pulmonaire normale mais une cuti-réaction fortement positive. Donc, enfant dirigé vers le service par les soins du médecin chef du dispensaire antituberculeux pour radioscopie pulmonaire suspecte.

Le malade est hospitalisé le 4 février 1949. A l'entrée il présente un assez bon état général, aucun signe clinique sauf une toux grasse peu fréquente, une hépatomégalie et une splénomégalie discrètes.

La cuti-réaction est positive.

L'examen radiographique du 7 janvier montre une lobite supérieure droite partielle avec dissémination miliaire.

Les examens complémentaires n'offrent rien de bien particulier sauf l'examen du liquide céphalo-rachidien qui met en évidence une légère diminution des chlorures (7 g.), la présence de 3 éléments ; de plus, le liquide est hypertendu.

Evolution clinique :

Streptomycinothérapie appliquée dès l'entrée à la dose quotidienne de 1 g. 50 pendant 17 jours, puis 0 g. 75 par jour pendant 1 semaine. Au total 30 g. 50 de streptomycine pendant 24 jours.

4 jours après son entrée (le 8 février), l'enfant présente des troubles respiratoires importants ; une toux quinteuse, une dyspnée intense et une cyanose apparaissent, en même temps que le foie et la rate augmentent d'une façon importante de volume.

Le liquide céphalo-rachidien reste hypertendu mais le nombre d'éléments est normal.

La ponction biopsique du foie met en évidence la présence de tubercules miliaires non caséifiés.

L'état de l'enfant s'aggrave par la suite pour aboutir finalement à l'exitus le 1^{er} mars 1949.

Conclusion. — Il s'agissait probablement d'une bronchopneumonie pseudo-lobaire avec miliaire généralisée (mise en évidence par la ponction biopsique du foie et la légère réaction méningée).

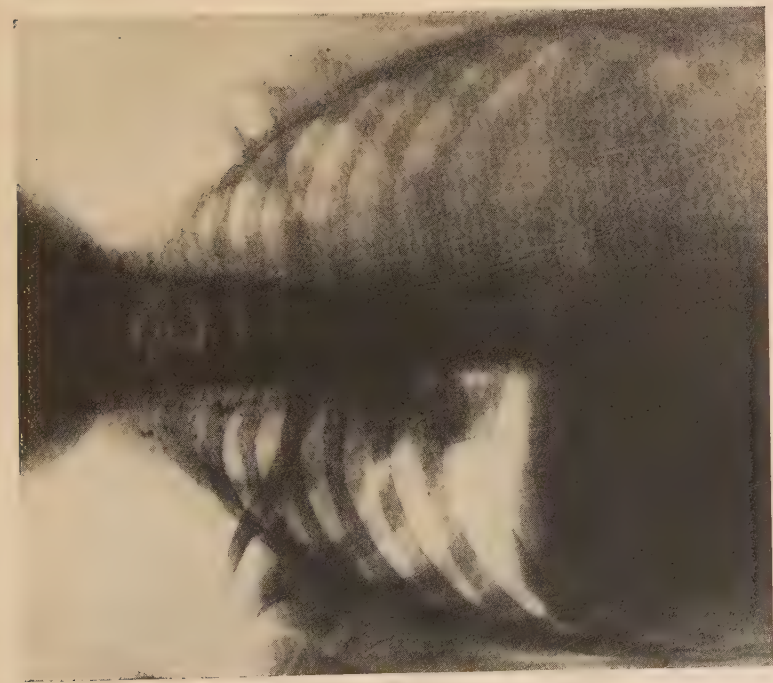
Observation N° 8.974.

Régine P... (17 mois), née le 8 novembre 1946. Poids à la naissance : 3 kg. 100.

Début : Novembre 1947 : l'enfant est vue par le médecin de la famille pour un état fébrile indéterminé. A ce moment la cuti-réaction pratiquée se montre franchement positive.



Obs. N° 9601. — Roland R. (le 5-1-49).



Obs. N° 8974. — Régine P. (le 12-6-48).



Obs. N° 8974. — Régine P. (le 20-7-48).

Les mois suivants l'état, de l'enfant évolue favorablement.

Elle est revue au début du mois de mars 1948 pour amaigrissement et anorexie.

Le 31 mars 1948 l'enfant est subfébrile, elle présente depuis plusieurs jours des troubles du caractère alors que l'amaigrissement va en s'accroissant.

Une ponction lombaire pratiquée ce même jour montre un liquide céphalo-rachidien hyperalbumineux (2 g. 40), une légère diminution des chlorures (7 g. 25) et une hypercytose (175 éléments par mm³ et pas de germes à l'examen direct).

La petite malade est hospitalisée le 2 avril 1949. A l'entrée elle présente :

des signes méningés (vomissements, kernig, hypertonie des 4 membres et réflexes vifs sans clonus).

La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien présentant les mêmes caractéristiques que précédemment.

L'intradermo-réaction est très fortement positive.

L'examen radiographique permet de mettre en évidence une adénopathie hilaire avec lésions parenchymateuses bilatérales.

Evolution clinique :

La streptomycine est administrée dès l'entrée à la dose quotidienne de 1 g. 50 par jour pendant 137 jours, puis 1 g. par jour pendant 59 jours, enfin 0 g. 75 par jour pendant 172 jours, au total la fillette a reçu 394 g. de streptomycine (soit un traitement de 1 an et 14 jours, avec de temps en temps quelques courts arrêts de 1 semaine environ).

Par voie intra-rachidienne, 1 injection de streptomycine est pratiquée tous les 2 jours pendant 3 semaines (du 12 avril au 6 mai 1948) à la dose de 0 g. 025 par injection, soit au total 12 injections intra-rachidiennes.

Au début du traitement, on note l'apparition de quelques vomissements.

La courbe pondérale devient régulièrement ascendante à partir du mois de juin après 2 mois de traitement (7 kg. 400 à l'entrée, 11 kg. 100 à la sortie le 30 mai 1949).

La courbe thermique ne dépasse guère 38° le soir jusqu'au mois de juillet 1948, puis elle devient normale et se maintient ainsi jusqu'à la sortie.

Les signes méningés : on constate une nette amélioration à partir du mois de juillet. L'état général est bon, l'audition normale, et il n'y a pas de signes cérébelleux.

En septembre, l'enfant est très éveillé, les réflexes sont normaux, le rachis reste souple.

Le 15 octobre 1948 (8 mois $\frac{1}{2}$ de traitement), la malade semble moins bien entendre et le traitement est interrompu pendant 5 jours.

En décembre, les signes méningés disparaissent totalement, mais on observe l'installation d'une *surdité complète*. La marche devient difficile.

Le 30 mai 1949, à sa sortie, l'examen neurologique est entièrement négatif.

Les examens complémentaires :

Le liquide céphalo-rachidien devient normal à la fin août 1948, puis pendant les 6 mois suivants on note à nouveau une réaction lymphocytaire de l'ordre de 12 à 14 éléments.

Le liquide devient définitivement normal au mois de mars 1949.

A deux reprises, le 10 mars 1948 et le 13 février 1949, apparition d'un érythème.

Evolution radiologique :

Le film d'entrée montre une masse adénopathique bilatérale prédominante à droite et descendant assez bas de ce côté.

Dans le parenchyme on note une infiltration dont le maximum se projette dans la région juxta-hilaire et que le profil montre axé sur la scissure. On note en même temps une hyperclarté dans la région apical gauche correspondant à un emphysème obstructif.

Pas de modification apparente jusqu'en juin 1948, où l'on note un emphysème obstructif de la base droite et une image d'engouement atelectasique gauche avec déviation en mars du médiastin vers ce côté-là.

En un mois, l'atelectasie gauche disparaît, l'emphysème obstructif disparaît un mois après elle. A partir de juin également, une ébauche de calcification des masses adénopathiques va en s'affirmant. Les lésions parenchymateuses se balaient progressivement.

Les derniers films, avant la sortie, montrent des calcifications adénopathiques extrêmement marquées dans la région hilair et anté-hilaire. L'image parenchymateuse est quasi normale ; quelques calcifications sous-hilaires laissent supposer la rupture ganglio-bronchique et l'ensemencement sous-jacent.

Conclusion. — Fillette âgée de 17 mois présentant une primo-infection grave caractérisée par une masse adénopathique importante avec troubles de la ventilation et du point de vue clinique par la présence d'une atteinte méningée. L'enfant a reçu 394 g. de streptomycine soit 1 an et 14 jours de traitement par voie générale et 0 g. 30 d'antibiotique par voie intra-rachidienne pendant 3 semaines.

Résultat à la sortie : disparition complète des signes méningés, cependant il faut noter l'installation d'une surdité complète au cours du traitement. Du point de vue radiologique : évolution très favorable.

Résultat éloigné : Le 3 mars 1950, la fillette revient dans le service, elle est en excellent état. Une radiographie pratiquée ce jour même montre : une image thoracique normale avec un hile gauche un peu empâté (9 mois de recul).

Observation N° 8.894.

Bernard B... (15 mois), né à terme le 9 décembre 1946. Poids à la naissance : 3 kg. 200.

Début : Mars 1948 : par une tumeur blanche du genou droit. Un contrôle radiographique pulmonaire à la même époque met en évidence des lésions bilatérales. Cependant, il n'existe aucun signe clinique d'impregnation bacillaire. L'enfant est hospitalisé le 4 mars 1948. A l'entrée dans le service on note : une cuti-réaction fortement positive et un examen radiographique montre une opacité presque totale du lobe supérieur gauche.

Les examens complémentaires n'offrent rien de particulier.

L'enfant paraît jouir d'un bon état général.

On n'a pu retrouver une source de contamination précise (la mère a eu une pleurésie séro-fibrineuse double, la sœur une primo-infection).

Evolution clinique :

La streptomycinothérapie est mise en œuvre le 4 mars 1948 à la dose journalière de 1 g. 50 pendant 62 jours puis à raison de 1 g. par jour pendant 88 jours. Au total l'enfant a reçu 181 g. de streptomycine (le traitement a duré 5 mois).

Pendant le traitement, l'état général demeure satisfaisant, il est excellent à la sortie le 31 juillet.

La courbe thermique ne présente aucune anomalie pendant les 3 premiers mois du traitement. Dans la première quinzaine du mois de juin, la température s'élève alors à 39°-39°7, accompagnant une éruption du type rougeoleux. Tout rentre dans l'ordre au bout d'une semaine et à nouveau l'enfant est apyrétique jusqu'à sa sortie le 31 juillet 1948.

La courbe pondérale demeure stationnaire le premier mois, puis une augmentation régulière de poids se fait par la suite et jusqu'à la sortie. (Poids à l'entrée : 8 kg. 700 ; poids à la sortie : 9 kg. 600.)

On note toutefois, l'aggravation des signes d'arthrite du genou droit qui nécessite l'installation d'une extension continue.

Evolution radiologique :

Les clichés avant l'hospitalisation montrent une opacité dense intéressant la totalité du lobe supérieur gauche que l'on peut interpréter, étant donné l'absence des éléments anatomiques voisins, comme une infiltration parenchymateuse.

Un mois après, cette opacité se dégrade et l'on voit apparaître dans la région médiastinale gauche des calcifications ganglionnaires. Par ailleurs, la plage pulmonaire droite n'est pas indemne. La région sous-claviculaire reste suspecte d'ulcération.

L'évolution radiographique pulmonaire se fera régulièrement vers l'amélioration, l'infiltration parenchymateuse paraissant sur le dernier cliché se contracter autour du hile gauche.

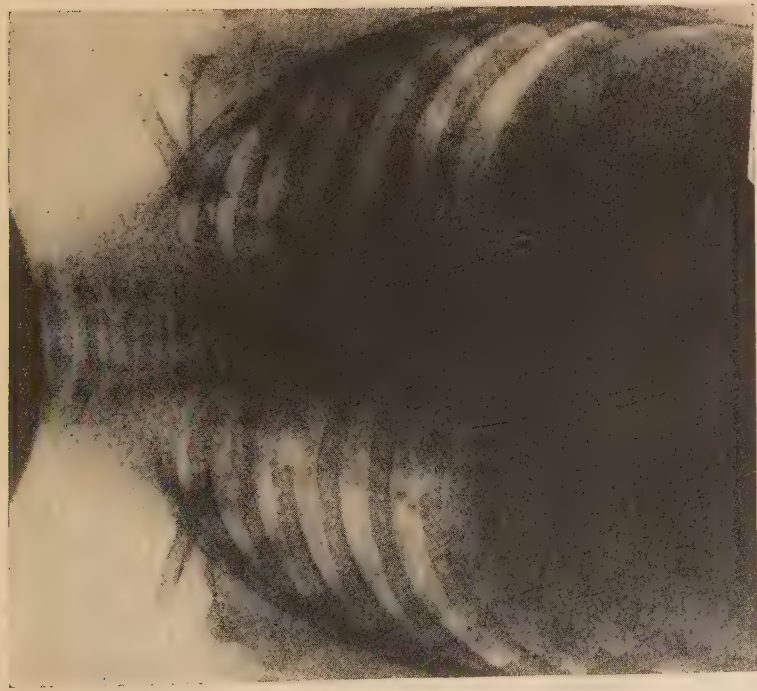
Conclusion. — La coexistence d'une tumeur blanche du genou, d'adénopathies déjà calcifiées, d'atteintes parenchymateuses bilatérales surtout gauche, peut faire penser que ce nourrisson était déjà dans sa période secondaire et que les lésions pulmonaires observées relevaient soit d'un processus pneumonique, soit d'une réaction focale autour des embols bronchogènes réalisés à partir de ganglions fistulisés.

Résultat à la sortie : Bon état général, mais discordance entre l'amélioration pulmonaire et l'aggravation des lésions du genou droit nécessitant l'installation d'une extension continue.

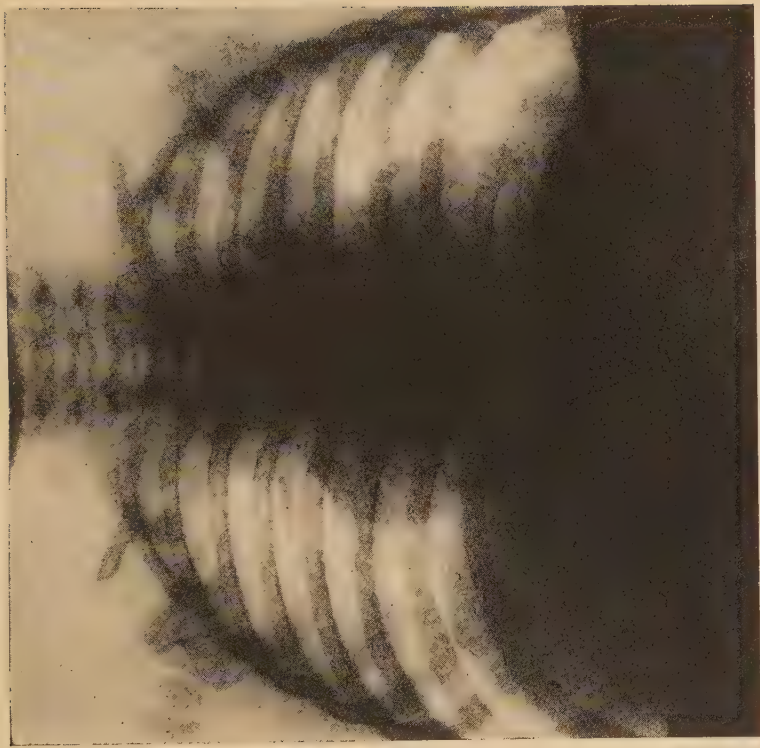
Poumons radiologiquement très améliorés par une cure de 181 g. de streptomycine (5 mois de traitement). L'enfant est envoyé à sa sortie du service dans une maison de repos.

Résultat lointain : Le 12 décembre 1948 (4 mois $\frac{1}{2}$ de recul), l'enfant fait un nouveau séjour dans le service pour une néphrite hématurique hypertensive au cours d'une rhinopharyngite, et sort guéri le 20 décembre 1948.

Le 21 mars 1949 (7 mois $\frac{1}{2}$ de recul). Il revient en consultation, et présente alors un très bon aspect, la radioscopie est excellente.



Obs. N° 8894. — Bernard B. (le 12-3-48).



Obs. N° 8894. — Bernard B. (le 28-7-48).

DEUXIÈME PARTIE

CONCLUSIONS

TIRÉES DE L'ÉTUDE DES OBSERVATIONS

CHAPITRE PREMIER. — La Technique.

Pour nous, qui, pour chaque observation tenue à jour dans le service du Professeur CHAPTAL, en avons repris la substance et l'avons exposée suivant un schéma général, la technique propre au service de la Clinique Médicale Infantile de l'Hôpital St-Charles nous est bien connue. Rappelons-en toutefois les caractéristiques. Les voici :

La streptomycine est utilisée à la dose quotidienne initiale de 1 g. 50, répartie en 6 injections par 24 heures, jusqu'à disparition des signes généraux, puis à des doses variant de 1 g. à 0 g. 60, maintenues pendant une durée variable, en fonctions des données évolutives.

La durée du traitement est établie d'après l'amélioration des lésions, c'est-à-dire, *jusqu'à ce que soient supprimés les risques d'extension locale et de dissémination*. Ce principe a amené dans nombre de cas à des doses totales de streptomycine parfois

très importantes : certains enfants ont reçu jusqu'à 200 g. de streptomycine (obs. n° 8.990).

Les atteintes méningées sont traitées par une série continue de 10 à 12 injections intrarachidiennes à raison de 0 g. 025 de streptomycine par injection. Pour les malades plus tardivement traités, les séries de streptomycine intrarachidienne ont été prolongées beaucoup plus longtemps.

Certes, la technique de la streptomycinothérapie avait déjà été codifiée comme il suit :

En règle absolue, l'introduction du médicament dans l'organisme se fait par deux voies : la voie intra-musculaire et la voie intra-rachidienne.

La streptomycine doit être rigoureusement injectée dans le muscle et l'opérateur est tenu d'observer cette règle au cours de l'injection par voie générale, s'il veut éviter la formation d'escarres consécutives à l'accumulation du liquide dans le tissu cellulaire sous-cutané. La dose quotidienne est alors répartie en 6 injections, une toutes les 4 heures, pour la durée du nyctémère.

Pour éviter les contaminations, il est nécessaire d'employer des flacons et des seringues individuels.

Dans les tuberculoses non compliquées de méningite, les injections parentérales suffisent. Pour agir efficacement dans la méningite tuberculeuse et surtout pour agir directement sur le B.K., la voie d'administration intra-rachidienne s'impose.

La dose et le nombre d'injections varient avec l'âge du malade, la gravité de la maladie, la résistance du germe. Lors de l'injection, il est recommandé d'extraire une quantité sensiblement identique de liquide céphalo-rachidien pour éviter l'hypertension. Après l'injection, le malade sera couché en position décline.

Telles sont les règles générales qui forment la base des diverses techniques appliquées à la streptomycinothérapie. Parmi ces techniques, deux d'entre elles ont retenu notre attention, parce que le plus couramment utilisées dans les cliniques médicales infantiles de Paris.

En vue de prévenir les accidents toxiques, le Professeur Robert DEBRÉ et ses collaborateurs utilisent la technique suivante :

La phase d'attaque consiste dans l'injection de doses massives de streptomycine : soit 50.000 à 100.000 unités (0 g. 05 à 0 g. 10) par kg de poids et par jour, en injections parentérales, à raison de 6 injections par 24 heures. Ce traitement est continué durant 15 à 40 jours.

2 injections de 25.000 à 50.000 unités (0 g. 025 à 0 g. 050) par jour par voie intra-rachidienne dans la méningite tuberculeuse. Cette thérapeutique est appliquée pendant une semaine.

La phase d'entretien comporte des doses moins élevées, moins de 50.000 unités (0 g. 05) par kilo de poids et par jour par voie intramusculaire. La durée de cette période, nous dit le Professeur DEBRÉ, est difficile à déterminer.

Par égard aux règles imposées par la rareté du médicament (du moins au début de l'emploi de la streptomycine) le Professeur CATHALA et ses collaborateurs préconisent : 2 injections quotidiennes matin et soir d'une quantité de streptomycine variable entre 5 centigrammes et 10 centigrammes par kilo de poids et par jour (soit 50.000 à 100.000 unités) injectés par voie parentérale. Au total, la dose journalière ne dépasse pas 1 g.

Le traitement dure en principe 4 à 6 semaines, mais en réalité « sa durée dépend de l'évolution de la maladie ».

Pour traiter les méningites, ils pratiquent des séries de 10 à 12 ponctions intra-rachidiennes suivies de l'introduction de 10 centigrammes de streptomycine.

Remarquons toutefois que dans le traitement de la primo-infection grave, la plupart des auteurs (CATHALA, MOLLARET, P. GIRAUD, etc.), tout en insistant sur la nécessité d'application de la streptomycinothérapie, limitent son utilisation à une courte durée qui ne dépasse guère 2 mois. En somme, ils traitent cette affection comme une maladie aiguë ; le retour à un bon état général commande l'arrêt du traitement.

La technique particulière au Professeur CHAPTAL, est-elle donc justifiée ?

La gravité inhérente à la primo-atteinte du nourrisson fait que l'observateur se base avant tout sur l'évolution radiologique des lésions, pour poursuivre ou arrêter la thérapeutique. Il opère en fonction de leur extension, de leur cicatrisation ou de leur disparition. Le but est d'éviter par un traitement prolongé, l'apparition de complications par extension locale ou généralisation. En effet, « qui gagne du temps, gagne beaucoup ». Pour la phtisiologie, quelle que soit la détermination tuberculeuse, mais surtout lorsqu'il s'agit de manifestations de la période primaire ou post-primaire, caractérisée par la tendance à la dissémination, une règle s'impose : celle du recul de temps pour affirmer l'avenir. L'expérience montre, aussi bien en ce qui concerne les primo-infections que les pleurésies séro-fibrineuses, que les complications d'extension apparaissent surtout dans les premiers mois qui suivent l'installation du syndrome premier. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du début, la fréquence des complications diminue. C'est la raison pour laquelle le thérapeute impose une longue période de repos et de surveillance atteignant un an, pour des manifestations en apparence bénignes, comme la pleurésie séro-fibrineuse, ou la primo-infection non compliquée de l'adolescent. A plus forte raison, les délais de surveillance et de surveillance active, c'est-à-dire aidée par streptomycine, doivent-ils en matière de primo-infection du nourrisson être aussi longs, sinon plus, que ceux habituellement observés pour des manifestations moins graves.

Il ne faut pas s'attendre, quelle que soit l'action du médicament, à voir les images radiologiques, interprètes des lésions anatomo-pathologiques, s'estomper aussi vite que les signes « d'évolutivité » du mal ; c'est là un phénomène général. L'action si brillante de la pénicilline, dans les pneumopathies pneumococciques par exemple, s'accompagne elle aussi d'un décalage dans l'évolution des améliorations cliniques d'une part, radiologiques de l'autre.

Les phthisiologues habitués à suivre pendant des années la régression spontanée des lésions tuberculeuses, n'oublient pas leur stupéfaction, lorsqu'ils voient en quelques mois la régression radiologique sous streptomycinothérapie d'images souvent importantes par leur volume ou leur diffusion. Un délai minimum est obligatoire, il n'est pas forcément de courte durée. Que dire donc lorsque les conditions anatomo-pathologiques se « particularisent », nous voulons parler surtout des adénopathies caséuses qui dominent, et de haut, le tableau de la primo-infection du nourrisson ? Nous y reviendrons plus loin.

Il reste bien entendu, que la poursuite pendant des mois, d'une thérapeutique accumulant des doses importantes de médicament non dépourvu de toxicité, restait subordonnée à l'absence d'accidents sérieux. On y a veillé et l'expérience a montré que pareille obstination n'entraînait pas de conséquences fâcheuses plus graves ou plus fréquentes, par rapport aux techniques jusque là utilisées.

Les résultats enfin sont là. Ils sont aussi favorables, sinon plus, que ceux publiés ailleurs. Par ailleurs, la contre-épreuve a été malheureusement observée de rechutes graves dans le cas de nourrissons trop peu longtemps traités par la streptomycine.

Que l'on ne nous croit pas cependant systématiquement convaincue d'être à l'abri de tout reproche. Nous verrons plus loin quelles critiques raisonnables peuvent être soulevées.

CHAPITRE II. — Les résultats.

Avant d'entreprendre l'exposé des commentaires relatifs aux deux tableaux présentant nos résultats, qu'il nous soit permis de préciser aux lecteurs certains détails importants.

Et tout d'abord, il doit savoir que notre expérience portait en réalité sur 30 enfants dont l'âge variait entre 0 et 30 mois, tous atteints de primo-infection grave et traités par la streptomycine. Comme nous l'avons précisé au début de cet ouvrage, nous avons exclu de ce groupe, 7 enfants dont l'âge était au-dessus des 18 mois ; nous nous sommes imposés cette limite, parce qu'au delà du premier âge, la signification pronostique de la primo-infection est différente.

En d'autres lieux (cf. p. 75), nous avons mis le point sur la primo-infection du nourrisson et la tuberculose post-primaire, ceci à dessein, puisque nous avons inclus dans notre bilan 4 cas de tuberculose post-primaire du nourrisson traités par la streptomycine. Nous n'insisterons pas sur les raisons qui nous ont incitée à intégrer dans nos résultats ces quatre observations, le lecteur trouvera exposé ces raisons plus loin ; disons tout de suite que le jeune âge de ces enfants nous a permis de penser que la période primaire de l'infection tuberculeuse n'était pas tellement éloignée et que, par conséquent, il ne serait pas déplacé de faire figurer ce petit groupe de nourrissons dans le tableau des résultats.

Peut-être, le lecteur sera-t-il surpris, de trouver en défaut à certains moments la classification que nous avons adoptée ? C'est qu'en effet, grande a été quelquefois la difficulté de classer des observations qui, pour la plupart, sont plurivalentes (nous entendons par là, que chacune de ces observations peut être indifféremment classée sous l'une ou l'autre forme de primo-infection). Cependant, nous avons adopté une ligne de conduite commune à la classification de chacune à savoir, que pour

chaque cas, nous avons tenu compte de la première lésion ou des premières lésions anatomo-pathologiques observées à l'entrée du malade et qui dominaient en somme le tableau de la primo-infection (les lésions qui ont suivi ayant été considérées comme des complications).

Pour permettre au lecteur de juger de la qualité des résultats, pour lui permettre aussi d'apprécier l'intérêt de notre travail, nous avons réuni les 23 observations dans un tableau synoptique (voir p. 61) duquel nous extrayons les résultats suivants :

Parmi les 23 nourrissons âgés de 0 à 18 mois atteints de primo-infection grave traitée par la streptomycine, nous comptons :

— 15 *résultats* favorables (compte tenu du recul nécessaire à l'appréciation de la guérison) ;

— 2 *résultats* éloignés inconnus ;

Enfin :

— 6 *décès*.

Nous pensons être à l'abri de toute critique, si pour rendre encore plus expressif le résultat global, nous adoptons la formule qui suit :

23 enfants traités	{	D'une part 16 enfants en bonne voie de guérison ou guéris (69 p. 100 environ) ;
		D'autre part 6 morts (26 % environ).

N.-B. — Nous sommes sans nouvelles d'un enfant (obs. N° 8,822) dont l'état, à la sortie, paraissait amélioré, tant du point de vue clinique que radiologique.

Point n'est besoin de commenter longuement ces chiffres, un simple coup d'œil sur le tableau permet de juger de leur valeur. En effet, le lecteur peut se rendre compte par lui-même que certaines formes de primo-infection grave du nourrisson sont

plus particulièrement favorables à la streptomycinothérapie, telles sont, par exemple, les formes à réaction ganglionnaire isolée où l'étude de 5 cas nous permet d'affirmer, après un recul variant de 9 mois à 2 ans : *quatre guérisons* (obs. N^{os} 8.684, 9.434, 8.817, 8.849) ; pour le cinquième enfant (obs. N^o 8.822), son état à la sortie pouvait faire augurer d'un avenir favorable.

Les formes avec troubles de la ventilation, sont également influencées d'une façon heureuse par la cure streptomycinique ; 3 enfants guéris sur 4 (obs. N^{os} 8.246, 8.947, 8.990) témoignent de notre affirmation.

Pour les formes avec lésions parenchymateuses, l'interprétation des résultats apparaît plus délicate. Mis à part 2 cas de lésions parenchymateuses du type pneumonique, qui appartiennent à la période post-primaire et dont l'évolution sous streptomycine s'est montrée très favorable, nous citerons seulement pour rester dans la vérité, 2 *guérisons* certaines sur 5 (obs. N^{os} 8.969, 1.005), en faisant toutefois observer qu'il ne faut pas obligatoirement intégrer dans les cas défavorables l'observation N^o 9.801, qui correspond au cas d'un nourrisson dont l'état était satisfaisant à la sortie, mais dont nous n'avons aucune nouvelle.

Nous serons bref sur les primo-infections graves accompagnées de disséminations pulmonaires.

Sur 2 cas de miliaire pulmonaire que nous avons observés, un seul (obs. N^o 9.076) accompagné de troubles de la ventilation a évolué favorablement.

Enfin, pour clôturer cette liste de « réchappés », si nous osons nous exprimer ainsi, nous ajouterons 3 évolutions favorables, sous streptomycine, de primo-infection grave avec dissémination extra-pulmonaire (obs. N^{os} 9.411, 8.974, 8.894). Cependant 2 de ces observations relèvent d'un groupe de tuberculose post-primaire à savoir : un cas de polysérite et un cas de tumeur blanche du genou avec lésion parenchymateuse (obs. N^{os} 9.411, 8.894).

TABLEAU GÉNÉRAL

des 23 cas de P. S. graves du nourrisson traitées par la Streptomycine

	N° de l'obs.	Prénom et nom du malade	Age à l'entrée	Source de contag	Diagnostic radiologique	Dose totale de Streptomycine	Durée du traitement	Résultat à la sortie	Résultat éloigné (avec recul de)
F. AVEC RÉACTIONS GANGLIONNAIRES ISOLÉES OU PRÉDOMINANTES	8.684	Marcel B.	8 mois	mère	Adénopathie hilare D.	101 g. 50	2 mois	Aggravation (sorti contre avis médical)	Très favorable (2 ans)
	8.817	J.-Claude V.	10 mois	?	Adén. médiast. volumineuse	170 g.	4 mois ½	Rétrocession partielle	Satisfaisant (9 mois)
	8.822	Claude L.	10 mois	?	<i>Id.</i>	184 g.	4 mois ½	Rétrocession partielle	?
	9.434	Guy M.	11 mois	père	<i>Id.</i>	129 g.	4 mois	Pas de modifications	Très favorable (10 mois)
	8.849	Maryse G.	18 mois	?	<i>Id.</i>	173 g.	5 mois	Rétrocession partielle	Très favorable (1 an)
F. AVEC TROUBLES DE LA VENTILATION	8.368	Jacques B.	6 mois ½	?	Adén. médiastinale avec emphys. obstructif et atélectasie.	330 g.	11 mois	Rétrocession incomplète de l'adénopathie	Décédé †
	8.246	Francette S.	8 mois	?	Atélectasie.	129 g.	4 mois	Disparition complète	Très favorable (1 an ½)
	8.947	Danielle C.	7 mois	voisin	Atélectasie.	137 g.	4 mois ½	<i>Id.</i>	Très favorable (20 mois)
	8.990	J.-Louis L.	3 mois	mère	Adén., emphysème obstructif.	216 g.	9 mois	Rétroc. partielle de l'adén. disparition emphysème	Assez favorable (6 mois)
	9.908	Yvette P.	3 mois	grand-père	Adén. et bronchopneumonie.	36 g. 50	1 mois ½		Décédé †
F. AVEC LÉSIONS PARENCHYMEUSE	9.801	Claude A.	5 mois ½	père (?)	Adén. et lésions parenchym.	134 g.	5 mois	Nettoyage pulm. complet, adén. très diminuée.	?
	8.969	Roselyne D.	16 mois	mère	Adén. et zonite partielle	114 g. 50	4 mois ½	Excellent.	Excellent (9 mois)
	9.445	Bruno E.	17 mois	père	Foyer pneumonique (t. post-primaire)	264 g.	8 mois	Excellent.	Excellent (6 mois)
	9.519	Maurice B.	18 mois	?	Infiltr. du type pneumonique (t. post-primaire)	124 g.	4 mois	Très satisfaisant.	Très satisfaisant (6 mois)
	9.711	Marc D.	9 mois ½	?	Adén. et foyer parenchym. avec atélectasie a minima	19 g.	25 jours	Repris par la famille.	Décédé †
F. AVEC DISSÉMINATION PULMONAIRE	10.005	Pascal B.	11 mois	père	Adén. et foyer parenchym.	43 g. 50	2 mois	<i>Id.</i>	Très satisfaisant (5 mois)
	9.306	Claude F.	9 mois	oncle	Adén., miliaire (Br. pn. t.)	384 g.	12 mois ½		Décédé †
	9.076	M.-Louise B.	7 mois	père	Adén. avec miliaire et troubles de la ventilation	158 g.	5 mois	Très favorable.	Très favorable (16 mois)
F. AVEC DISSÉMINATIONS EXTRA-PULMONAIRES	9.411	Michel V.	11 mois ½	mère	Polysérite (post-primaire)	190 g.	7 mois	Très favorable	Excellent (6 mois)
	9.595	Lucile T.	6 mois	mère	Miliaire hémato-gène suraiguë	23 g.	21 jours		Décédé †
	9.601	Rolland R.	6 mois	mère	Bronchopneumonie et miliaire généralisée	30 g. 50	24 jours		Décédé †
	8.974	Régine P.	17 mois	?	Adén. avec infiltr. parench. et emphys. obstructif, réaction méningée.	394 g.	379 jours	Très favorable (surdité).	Très satisfaisant (9 mois)
	8.894	Bernard B.	15 mois	mère	Tumeur blanche du genou et lésion parenchym.	181 g.	5 mois	Bien amélioré.	Très favorable (7 mois ½)

23 cas de primo-infection graves traitées :

15 résultats éloignés favorables

6 décès

2 résultats éloignés inconnus, parmi lesquels 1 résultat favorable à la sortie.

Nous relevons dans nos statistiques :

6 décès seulement sur 23 (voir tableau p. 62).

6 *décès officiels*, disons-nous, encore faut-il préciser à quelle forme de primo-infection doivent être imputés ces décès.

3 *bronchopneumonie tuberculeuse* : 3 morts. — Ce résultat ne doit pas nous surprendre, la bronchopneumonie tuberculeuse est une maladie aussi redoutable que la méningite tuberculeuse, et, qui plus est, par la nature même de ses lésions elle est au-dessus de toute thérapeutique par la streptomycine.

1 *décès* aussi parmi les formes à dissémination extra-pulmonaire. Là encore faut-il préciser qu'il s'agit très certainement d'une miliaire hémotogène suraiguë (obs. N° 9.595) dont les lésions anatomo-pathologiques n'ont pas eu le temps de s'organiser.

1 *cas de primo-infection* avec troubles très importants de la ventilation figure également dans le tableau des décès (obs. N° 8.368). Nous avons attribué la mort brutale de cet enfant, survenue 14 jours après sa sortie du service, à une inondation bronchique par fistulisation ganglionnaire et vidange du caséum dans les bronches.

Le *dernier décès* (obs. N° 9.711) survenu chez un nourrisson atteint d'une forme mixte ganglionnaire et parenchymateuse avec phénomènes atélectasiques à minima, nous a été annoncé par la famille. Nous ne pouvons rien dire de plus, l'enfant était sorti du service après un traitement de 25 jours, il devait continuer ce traitement chez lui. L'a-t-il suivi ?

En fait, si pour faire le point nous comparons le pourcentage des vivants au taux habituel de mortalité dans les primo-infections non traitées, nous sommes obligés de nous rendre à l'évidence. Pour notre part, nous comptons 69 p. 100 environ de guérisons. Ce pourcentage doit être tenu pour un succès et pour un « grand succès », si l'on considère que certains auteurs, tels que RIBADEAU, DUMAS et VON PIRQUET signalaient, il y a

TABLEAU DES DÉCÈS

N° de l'obs.	Prénom et nom du malade	Age à l'entrée	Source du contag	Diagnostic radiologique	Dose totale de streptomycine	Durée du traitement	Date du décès
9.908	Yvette B.	3 mois	grand-père	Bronchopneumonie	36 g. 50	1 mois ½	9 août 1949
9.306	Claude F.	9 mois	oncle	<i>Id.</i>	384 g.	12 mois ½	7 octobre 1949
9.601	Roland R.	6 mois	mère	<i>Id.</i>	30 g. 50	24 jours	1 ^{er} mars 1949
9.595	Lucile T.	6 mois	mère	Miliaire hématoène	23 g.	21 jours	19 février 1949
8.368	Jacques B.	6 mois ½	?	Adénite médiastinale et phénomènes atelectasiques	330 g.	11 mois	30 août 1948 (14 jours après sa sortie du service).
9.711	Marc D.	9 mois ½	?	Adénite, foyer parench. et troubles de la ventilation.	19 g.	25 jours	5 juin 1949

3 bronchopneumonies

1 miliaire hématoène

2 adénopathies compliquées de troubles de la ventilation ou de lésions parenchymateuses.

6 décès

à peine une quarantaine d'années, une mortalité de 85 à 90 p. 100 chez des enfants âgés de moins d'un an. Certes, avant l'ère de la streptomycine, la léthalité avait déjà diminué, la plupart des auteurs arrivaient encore à des chiffres de 20 à 30 p. 100 de 0 à 6 mois et 10 à 15 p. 100 de 6 à 12 mois chez des enfants isolés dès le début de la maladie ; mais, s'il existait des manifestations pathologiques apparentes, la mortalité variait à ces deux époques de la vie entre 50 et 70 p. 100 et 40 et 50 p. 100.

Actuellement il faut réformer ces statistiques et personnellement, nous accusons un pourcentage de mortalité véritablement bien au-dessous des chiffres précédemment cités. A savoir : **26 p. 100** de mortalité dans un groupe d'enfants chez lesquels pour la plupart, aucune mesure de prophylaxie et d'hygiène n'a été prise.

Dans le but de satisfaire la curiosité du lecteur, nous nous permettons de reproduire ici quelques statistiques empruntées aux pédiatres et aux phtisiologues français, parues ces deux dernières années et concernant l'application de la streptomycinothérapie dans les primo-infections malignes du jeune enfant.

Sur **10 cas** de primo-infection chez des nourrissons âgés de 5 à 17 mois et traités par la streptomycine, CATHALA et BASTIN (1948) ont observé une amélioration notable chez 7 de leurs petits malades à la suite d'un traitement de courte durée (1 à 2 mois).

De même, M. LAMY, Mlle JAMMET et M. AUSSANAIRE (1948), sur **9 cas** de tuberculoses initiales graves, ont constaté 5 évolutions favorables de la maladie sous streptomycinothérapie.

A Lyon, dans le service dirigé par M. MOURIQUAND (1948), 8 petits malades sur 10 ont bénéficié indiscutablement d'un traitement par l'antibiotique.

Au centre de Marseille, P. GIRAUD, BERNARD, ORSINI et ANTONIN (1948) ont présenté **19 cas** de primo-infection grave traités selon les critères habituels. Chez 17 de ces enfants, a été constaté « une amélioration véritablement spectaculaire des

signes généraux ». Les signes radiologiques se sont amendés beaucoup plus lentement.

2 cas traités par DAMADE (1948) à Bordeaux, ont réagi favorablement au traitement.

Enfin, au centre de Nancy, DE LAVERGNE (1948) a obtenu l'amélioration de **3 cas** de primo-infection grave chez des enfants après 3 mois de streptomycinothérapie.

La streptomycine a donc une action très heureuse sur la primo-infection grave du nourrisson. Certes, elle ne guérit pas **toutes** les primo-infections, mais elle permet la guérison d'un nombre très appréciable de cas si nous en jugeons par nos statistiques ; bien plus, le lecteur nous permettra d'insister sur une notion toute nouvelle concernant les primo-infections traitées à savoir, la rareté au cours du traitement des complications habituelles à cette maladie, complications qui, sans streptomycine, auraient dû normalement apparaître. En effet, d'une part nous n'avons **jamais** observé l'apparition, en cours de traitement, de complications telles que : généralisation miliaire, fonte caséuse brutale et évacuation dramatique du caséum ganglionnaire dans les bronches. D'autre part, la régression des signes de compression trachéale ou bronchique peut nous faire penser (ce n'est là d'ailleurs qu'une hypothèse) que cette régression est due à l'amélioration des lésions inflammatoires siégeant au contact de la muqueuse trachéale ou bronchique.

En réalité, d'un point de vue général, avant d'affirmer la guérison certaine, il est plus prudent de penser que, plus tardive est la disparition de l'image radiologique, de plus de prudence doit être faite la surveillance de l'enfant.

Malgré tout, le pourcentage élevé des résultats éloignés favorables (soit 60 p. 100 environ) et l'absence de complications graves sous traitement, nous permet de conserver une opinion très optimiste à l'égard des primo-infections graves du nourrisson traitées par la streptomycine.

CHAPITRE III. — Incidents et accidents.

Sans doute, pour écarter les risques d'apparition de certains accidents toxiques au cours des traitements de longue durée, la plupart des auteurs ont été amené à préconiser, lors des primo-infections du nourrisson, un traitement streptomycinique de durée limitée.

Il ne faut pas méconnaître la possibilité de manifestations toxiques, dues au médicament lui-même, au cours de l'évolution de la maladie, car ces manifestations obligent à modifier, parfois à interrompre la marche du traitement.

En effet, il est fréquent de voir survenir chez l'enfant traité, des incidents et des accidents que l'on peut grouper en plusieurs catégories. Nous empruntons leur classification au Professeur Robert DEBRÉ.

1^o Les manifestations allergiques.

Les éruptions cutanées, le prurit, l'éosinophilie, l'albuminurie sont d'apparition courante. Ces accidents surviennent rapidement après la mise en train du traitement et ne constituent pas de contre-indication à sa poursuite.

Les éruptions cutanées sont parmi les accidents ceux que nous avons rencontré le plus fréquemment chez nos petits malades.

Ces incidents se manifestent par l'apparition d'éruptions généralisées et polymorphes (c'est-à-dire d'expression variable suivant le sujet). Elles affectent souvent le type de roséole, d'érythème morbiliforme ou scarlatiniforme, d'urticaire... etc. Elles n'ont aucune signification permettant de prévoir d'autres accidents plus graves, nous dit le Professeur DEBRÉ. Le seul problème pratique qu'elles posent, est leur diagnostic avec les différentes fièvres éruptives. Problème important à résoudre dans une salle d'hôpital.

2° Les accidents d'intolérance.

Étroitement liés à la conduite du traitement, ces accidents persistent, s'aggravent ou disparaissent selon que celui-ci est poursuivi, ramené à des doses faibles, ou interrompu. En réalité, ils concernent exclusivement les traitements prolongés à doses élevées.

Nous les avons vu apparaître au cours du traitement chez quelques-uns de nos nourrissons traités par une quantité de streptomycine supérieure à 100 g.

Ce sont les douleurs au point d'injection, les indurations, les abcès, les escarres (si le liquide est injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané). Ces accidents ont été parfaitement réversibles. Ils ont disparu une fois le traitement arrêté.

3° Les accidents généraux.

La « fièvre thérapeutique », les vomissements, l'amaigrissement, l'incontinence d'urine, tous ces troubles, nous les avons observés avec une fréquence relative (obs. Nos 8.849, 9.801). Certains comme les vomissements ont apparu dès les premiers jours du traitement ; d'autres, comme les accès thermiques, se sont manifestés soit au début, soit au cours de la streptomycinothérapie.

4° Les accidents neurotoxiques.

Ils sont fréquemment rencontrés au cours du traitement de la méningite tuberculeuse, malheureusement ce sont les plus graves. Ces accidents neurotoxiques sont en relation étroite avec la quantité de médicament quotidiennement injectée. Plus la dose est importante, plus grands sont les risques.

La streptomycine affecte avec prédilection la VIII^e paire de nerfs craniens mais, comme chacun sait, ces effets nocifs sont très variables et gradués, allant de l'hypoacousie à la surdité complète.

Il est à noter cependant que la paralysie de la VIII^e paire apparaît exclusivement lorsque le traitement streptomycinique

a lieu par voie intra-rachidienne. Un traitement massif et de longue durée effectué par voie générale n'entraîne jamais de surdité.

Pour notre part, nous avons enregistré une seule fois l'apparition de ces accidents (obs. N° 8.974).

Cependant le danger des complications otiques, ne doit pas empêcher la poursuite du traitement (MOLLARET), tout au moins au cours d'une maladie sévère comme la méningite tuberculeuse.

5° La streptomycino-résistance.

Si la majorité des accidents observés ne sont pas de nature à compromettre un traitement qui représente l'unique chance de salut pour de nombreux malades, par contre, l'existence d'un phénomène particulier, la « streptomycino-résistance », est considérée comme l'une des raisons principales des échecs de la streptomycinothérapie. La résistance acquise du bacille tuberculeux vis-à-vis de la streptomycine présente donc un grand intérêt pratique.

Il est prouvé « in vitro » que l'acquisition de la résistance du germe à l'antibiotique s'accomplit facilement, des doses impressionnantes de streptomycine peuvent rester sans aucun effet.

« In vivo » sa fréquence d'apparition ne peut être évaluée avec une grande certitude. Cependant si dans tel cas de primo-infection grave du nourrisson (observation N° 9.801) nous reconnaissons la réalité d'une streptomycino-résistance relative, nous insistons sur le fait que chez tous nos malades, la continuation de l'antibiotique a fini par triompher de ces manifestations.

Le mécanisme de sa constitution reste un problème complexe, malgré les diverses théories qui s'efforcent d'expliquer des faits en apparence contradictoires.

La résistance se constitue-t-elle à la suite de la multiplication d'un nombre réduit de germes ? (ALEXANDER et LEIDY) — Est-elle un phénomène d'accoutumance ou d'adaptation microbienne ? (MURRAY, KILHAM ; WILCOX et FINLAND) — ou bien

est-elle seulement due à une réaction particulière du B.K. se manifestant par une augmentation de sa virulence ? (MILLER, BOHNHOF ; DADDI et LUCHESI).

Pour cette dernière théorie, l'expérience a montré que des cobayes, traités par la streptomycine après injections parentérales de bacilles tuberculeux résistants, ont développé des lésions plus graves que celles des cobayes non traités par l'antibiotique. La possibilité de transformer « in vivo », par application de streptomycine, un germe sensible en germe plus virulent, constitue un sérieux avertissement pour le clinicien.

Cependant le germe n'est pas le seul facteur en cause dans la streptomycino-résistance ; le milieu dans lequel il vit, autrement dit la lésion elle-même, joue aussi un rôle important.

Etienne BERNARD, B. KREISS, Mlle A. LOTTE et M. MANTOUX ont trouvé une résistance très différente des bacilles d'un même malade selon qu'il provenait des ganglions ou des poumons. D'autre part, l'expérience leur a prouvé que chez le cobaye tuberculisé, puis traité au bout de quelques semaines par l'antibiotique, les lésions tuberculeuses viscérales sont rarement réduites. Même si le traitement est immédiat et poursuivi sans relâche, il s'oppose à l'éclosion des lésions viscérales ; mais même dans ces conditions, on n'arrive pas à empêcher la caséification des ganglions. Ces auteurs concluent : « Le manque d'action de l'antibiotique ne peut être rapporté ici à la streptomycino-résistance qui n'apparaît pas dans les conditions de l'expérience ; il faut incriminer croyons-nous l'intensité de l'infection locale, la pauvreté de la vascularisation ganglionnaire, l'imperméabilité du caséum à la streptomycine » et peut-être, la présence d'acides-amino, produits de la désintégration caséuse qui a sans doute une action empêchante.

En réalité, il n'est pas possible de conclure à l'heure actuelle sur un sujet aussi épineux. La streptomycino-résistance est-elle seulement le fait d'une sélection ou d'une mutation du germe ? Ou bien dépend-elle étroitement du tissu lésé ? — nous savons que « les lésions, non plus que les tissus, ne sont égaux devant la streptomycine ».

Pour l'instant, et dans un but pratique, sans pouvoir éviter la streptomycino-résistance d'une façon certaine, on peut penser que l'emploi de substances synergiques, tel l'acide para-amino-salicylique, associé à la streptomycine est un moyen intéressant pour retarder, sinon empêcher ce danger.

Chez certains de nos petits malades (obs. Nos 9.306, 9.801) et suivant les cas, nous avons associé à la streptomycine, l'acide para-amino-salicylique à la dose moyenne de 3 g. par jour (la dose journalière variant de 2 g. à 5 g. suivant le malade). Récemment, PARAF, FOUQUET et RIST ont souligné l'intérêt majeur de l'association streptomycine-acide para-amino-salicylique dès le début du traitement de la primo-infection grave de l'enfance.

L'effet thérapeutique de l'acide para-amino-salicylique peut être surajouté et, quelquefois, substitué à celui de la streptomycine. Il permet d'augmenter l'action de cette dernière et, en cas de substitution, de réduire les risques d'accoutumance. La clinique confirme à cet égard l'expérimentation.

Un fait reste cependant certain : « la lésion tuberculeuse caséifiée reste au delà des possibilités thérapeutiques par l'antibiotique ».

Avant de clore ce chapitre, il convient d'insister toutefois sur cette notion bien particulière à la tuberculose du nourrisson à savoir, que devant des lésions telles que adénopathies trachéo-bronchique, atteinte granulique ou réaction méningée, qui d'emblée menacent immédiatement la vie des enfants, nous n'avons pas le choix, par crainte d'une streptomycino-résistance possible, entre l'application ou bien l'arrêt de la thérapeutique. De plus, on s'accordera à reconnaître qu'il est malgré tout plus aisé de supprimer le risque d'une méningite (toujours en puissance dans une volumineuse adénopathie) que d'avoir à lutter pour la guérison de complications méningées.

D'ailleurs, dans le domaine pratique, la mesure de la streptomycino-résistance chez le nourrisson, est un examen rendu difficile, si l'on veut bien tenir compte de la rareté, pour ne pas dire de la quasi-impossibilité d'obtenir, chez celui-ci, des produits bacillifères.

Nul n'ignore en effet que l'enfant ne crache pas, il déglutit ses crachats et seul, le tubage gastrique permet d'obtenir ces produits. Or, il est relativement malaisé de pratiquer cet examen chez le tout-petit.

Quoi qu'il en soit, nous insistons sur le fait que, chez tous nos petits malades, la streptomycino-résistance, lorsqu'elle s'est produite, n'a jamais été que temporaire et, en définitive, n'a jamais porté préjudice au succès de la streptomycinothérapie.

TROISIÈME PARTIE

A PROPOS DE QUELQUES NOTIONS PARTICULIÈRES A LA PRIMO-INFECTION DU NOURRISSON

CHAPITRE PREMIER. — L'Étiologie.

A propos de l'étiologie concernant la primo-infection du nourrisson, notre intention est de révéler au lecteur, dès le début, les statistiques (combien éloquentes !) que nous avons extraites des données de l'interrogatoire de chaque famille. Ces statistiques, les voici :

- 14 nourrissons sur 23 (soit environ 60 p. 100) ont été contaminés par un membre de leur famille.
- (7 fois, l'agent contamineur était la mère ; 4 fois le père ; 2 fois un proche parent, 1 fois un ami de la famille.)
- Chez les 8 autres enfants, il n'a pas été possible de mettre en évidence la source de contag.

Dans ce rapport, nous avons à déplorer 6 décès et parmi ces 6 enfants morts rapidement, 2 avaient subi la contamination maternelle, 2 autres avaient vécu au contact de personnes bacillifères, enfin pour les 2 derniers, l'enquête étiologique s'est montrée négative.

Il semble donc, que le jeune enfant réagit d'une façon extrêmement sensible à la première infection bacillaire. Contrairement à ce que l'on observe chez l'adolescent ou l'adulte, le premier contact avec le bacille tuberculeux, s'exprime toujours, chez le nourrisson, de la façon la plus sévère ; alors que chez l'adulte on peut parler d'« infestation » tuberculeuse, ici, primo-infection du nourrisson est toujours synonyme d'infection grave et d'emblée, cette affection entre dans le domaine de la Pathologie.

De nos jours, le danger de l'infection tuberculeuse n'est pas simplement inhérent à l'enfance, il demeure en puissance toute la vie et la contagion s'exerce, quel que soit l'âge, sur les individus qui n'ont pas eu de contact antérieur avec le bacille (DUFOUT).

Il y a seulement une vingtaine d'années, l'infection était presque toujours contractée dans l'enfance. Mais les mesures de prophylaxie qui ont été prises dans la plupart des pays, en assurant davantage la protection des enfants, ont reculé la date de la contamination première. (Ceci est bien vrai pour la période comprise entre deux guerres, mais depuis 1944 les statistiques montrent que la primo-infection tuberculeuse est en recrudescence chez le sujet jeune.)

C'est dire, finalement, que tout être humain présentant ce que l'on appelle en phtisiologie, un « terrain neutre », est apte à recevoir le bacille et à contracter du même coup les lésions dites de primo-infection (DUFOUT, AMEUILLE et CANETTI).

Plus l'individu avance en âge, plus il a de chance pour que le contagé qui le frappe soit d'origine extra-familiale, tandis que, pour le jeune enfant, le premier contact avec le bacille tuberculeux s'effectue tantôt dans la famille, tantôt en dehors du milieu familial. Précisons toutefois que, dans notre pays,

la tuberculose infantile a pour origine, dans la grande majorité des cas, la contamination par un tuberculeux appartenant à l'entourage immédiat du nourrisson.

En effet, presque toujours, il s'agit d'un contagement direct par la mère ; le père ou un autre membre de la famille, plus rarement une connaissance peuvent être la source d'une infection bacillaire. De ce fait, un enfant soumis à la contamination familiale, a d'autant plus de chances d'être contaminé sévèrement qu'il est plus jeune et que le contact a été plus long, plus intime, plus répété (Etienne BERNARD, et DEBRÉ). Donc pour l'enfant issu de parents tuberculeux, il semble que le pronostic doit être plus grave comparativement à celui d'une primo-infection apparaissant chez un enfant né en milieu sain. Cependant, l'origine accidentelle de l'infection n'implique pas forcément un pronostic bénin et un contact éphémère avec une personne tuberculeuse peut parfaitement produire une forme grave de primo-infection.

Dans un chapitre qui traite de l'étiologie de l'infection bacillaire chez l'enfant, certains de nos lecteurs, nous pardonneraient-ils de passer sous silence la question de l'hérédité tuberculeuse ?

Certes, depuis les travaux effectués ces quelques dernières années sur l'infection transplacentaire par la forme filtrante du B.K., il nous est permis de préciser quelques conséquences d'ordre pratique et tout d'abord : mis à part quelques rares cas d'infection intra-utérine par l'ultravirus, signalés dans la littérature médicale, il nous paraît difficile de soutenir à proprement parler l'hypothèse d'une tuberculose transmissible et héréditaire (en entendant par là la transmission par le sang maternel de la forme tuberculigène du germe tuberculeux, à savoir, le B.K. lui-même). L'observation et l'expérience ont prouvé que l'ultravirus possède une virulence très particulière et que lui seul ne peut assurer la transmission de l'infection.

Pour le jeune enfant infecté avant sa naissance par l'ultravirus, deux cas peuvent se présenter :

Ou bien l'enfant meurt, gravement intoxiqué, dès les premiers jours ou les premières semaines qui suivent sa venue au monde (à l'autopsie on ne découvre aucune lésion tuberculeuse visible), ou bien le nouveau-né survit, parce que des moyens naturels de défense lui ont permis de triompher de cette infection. De ce fait, il ressort que l'organisme peut acquérir une certaine immunité vis-à-vis de la tuberculose. Le mécanisme encore mal connu de cette immunité, peut expliquer en grande partie la résistance à l'infection opposée par certains enfants nés de mère tuberculeuse et vivant au contact de celle-ci, alors que d'autres enfants élevés dans les mêmes conditions, mais n'ayant pas subi la vaccination maternelle par l'ultravirus, succombent rapidement.

En pratique, qu'il s'agisse d'un enfant né de mère tuberculeuse ou d'un enfant exposé après sa naissance à un contact infectant, « c'est toujours le virus tuberculeux sous sa forme bacillaire qui reste le grave danger. C'est de cette contagion qu'il faut le préserver » (CALMETTE). D'une façon quasi certaine, l'immense majorité des tuberculoses infantiles sont des *tuberculoses acquises*. Or, quoiqu'on en dise, les mesures de prophylaxie et d'hygiène préconisées par GRANCHER, doivent être appliquées strictement ; avant tout, il faut mettre les enfants de tuberculeux, dès leur naissance, à l'abri de la contamination, au moyen « d'un isolement convenable et prolongé », on arrive ainsi à les préserver d'une manière à peu près certaine, d'une maladie grave dans le présent, redoutable pour l'avenir.

CHAPITRE II. — Les modalités cliniques.

Primo-infection et tuberculose post-primaire. (Obs. N^{os} 9.445, 9.519, 9.411, 8.894.)

Le lecteur se sera sans doute rendu compte au cours de la lecture des observations, que quelques-unes d'entre elles (obs. N^{os} 9.445, 9.519) se rapportent non spécialement à la primo-infection du nourrisson, mais plutôt à la période post-primaire de l'infection tuberculeuse. Cela sous-entend que la primo-infection a déjà eu lieu, et qu'elle est dans le temps, dépassée. Là encore, il faut être prudent ; et si nous n'avons point parlé, pour ces cas, de primo-infection concomittante, c'est que, malgré l'examen attentif des films radiographiques successifs, nous n'avons point trouvé l'image ganglionnaire accompagnatrice de lésions parenchymateuses. Or, c'est elle, qui dans la primo-infection du nourrisson domine la scène. Nous le verrons plus loin.

En supposant que la masse adénopathique première siège en dehors du médiastin, la règle veut chez le nourrisson, que toute lésion pulmonaire s'accompagne d'adénopathie médiastinale le plus souvent importante. Si nous avons intégré ces observations dans le cadre de notre étude, c'est qu'il s'agit toujours de nourrissons, et qu'obligatoirement du fait du très jeune âge du malade, la primo-infection ne peut se situer très loin en arrière. Normalement, de telles manifestations doivent d'une part emprunter à la primo-infection du nourrisson une partie de sa gravité, d'autre part, bénéficier du pronostic favorable habituel des manifestations post-primaires. Habituel, disons-nous, mais non obligatoire. Trop de pédiatres ou de phtisiologues connaissent ces échappées dangereuses, miliaires ou méningées, survenant au cours d'une période post-primaire apparemment favorable.

Les deux observations (9.445, 9.519) relatives à ces tuberculoses post-primaires se rapportent à deux nourrissons de 17 et 18 mois. C'est dire que leur âge permet que la primo-infection puisse être déjà éloignée d'un an ou plus. L'absence de tests tuberculiniques antérieurs ne nous permet pas de situer exactement la date du contact contaminant. L'hospitalisation du premier malade (9.445) coïncide avec la découverte chez le père d'une tuberculose pulmonaire, certainement méconnue depuis plusieurs mois, et responsable d'une primo-infection de son fils déjà ancienne.

Pour ces deux malades, aux confins du premier âge et de la première enfance, l'évolution sous streptomycinothérapie s'est faite d'une façon heureuse tant sur le plan général que radiologique.

Les adénopathies dans la primo-infection du nourrisson.

L'adénopathie dans la primo-infection du nourrisson est de *présence constante*. Si on ne la retrouve pas, le diagnostic doit être sérieusement revu. Les manifestations observées, nous l'avons vu dans le chapitre précédent, peuvent être rapportées à la période post-primaire

Chez le nourrisson, elle est *facilement décelée*, encore qu'elle nécessite pour être précisée dans sa topographie anatomique, des incidences radiographiques complémentaires de face et de profil.

Elle est habituellement *volumineuse*, et son action sur les conduits aériens voisins est d'explication facile. Elle se développe à leur contact. Elle les comprime et elle explique ainsi suivant les circonstances, soit l'atélectasie, soit l'emphysème obstructif, soit encore l'inflammation des parois bronchiques ou leur ulcération. Elle est, toujours chez le nourrisson, formée d'un *groupe adénopathique* plus ou moins étendu, plutôt que d'un élément ganglionnaire isolé. Enfin, *elle est caséifiée*, c'est dire qu'elle constitue un danger bacillifère permanent, capable d'embols lymphohématogènes, ou de rupture dans les bronches,

suivant des modalités parfois dramatiques, d'autres fois moins brutales avec ensemencement broncho-alvéolaire voisin.

Enfin, elle *persiste longtemps* et sans nul doute reste la dernière à disparaître de la scène de la primo-infection du nourrisson. C'est dire que pendant longtemps, elle constitue un danger.

Telles sont les notions élémentaires bien connues, mais qu'il nous a paru utile de rappeler ici et que le lecteur trouvera confirmées tout au long de l'exposé de nos observations.

Voyons maintenant, dans le détail, les aspects cliniques des manifestations ganglionnaires, et leur comportement à l'égard de la streptomycinothérapie.

1) *De la persistance des adénopathies pendant et après streptomycine.*

Nos conclusions rejoignent celles de tous les auteurs à savoir, les très lentes modifications des images ganglionnaires, malgré la durée et l'importance du traitement par l'antibiotique. L'examen attentif des films permet toutefois assez souvent d'en affirmer la régression et d'en noter parfois la disparition, après des délais assez longs. L'observation (N° 8.684) est absolument typique de cette involution adénopathique, aboutissant à des calcifications condensées, très nettement marquées sur le film.

Par contre, si le volume ganglionnaire s'estompe rapidement, deux éventualités doivent être envisagées.

Ou bien il ne s'agissait pas d'adénopathie et l'examen minutieux des films sous incidences multiples, permet de rapporter à un foyer juxtamédiastinal antérieur ou postérieur ce que l'on croyait être ganglionnaire. La solution est plus difficile à trouver lorsque, sur le film de face, se projettent dans la même zone et l'ombre ganglionnaire et l'ombre parenchymateuse correspondant à des localisations superposées d'avant en arrière. L'examen de profil donne quelquefois une image typique en sablier, permettant ainsi d'affirmer l'opposition des images d'origines différentes.

Ou bien il s'agissait réellement d'une adénopathie dont la disparition rapide ne peut s'expliquer que par vidange bronchique. Celle-ci, peut être brutale. Nous nous sommes demandés à propos des deux exitus survenus longtemps après le départ du service (observation N° 8.368 : l'une des plus importantes adénopathies observées, avec phénomène compressif à bascule et défilé trachéal) si l'on ne devait pas imputer ces décès à une rupture ganglionnaire et à une inondation bronchique par le caséum.

Ou bien la rupture est étroite, la vidange progressivement acheminée à la fois vers l'extérieur par les voies aériennes supérieures, et vers les voies canaliculaires de voisinage. Ce sont ces foyers bronchoalvéolaires bien décrits par DUFOUT et BRUN dont on retrouve longtemps après, les vestiges calcifiés.

Il est à noter d'ailleurs que leur destinée avorte et c'est le propre des embols post-primaires, qui ne deviennent dangereux que par leur masse ou leur multiplicité (observations N°s 8.684, 8.990).

Enfin, dernière éventualité heureuse, la rupture peut être brutale et s'extérioriser complètement par les voies aériennes supérieures. Cette modalité est exceptionnelle chez le nourrisson Elle a été observée « de visu » par le Dr VIALA, chez une fillette de 13 ans dont l'évolution clinique et radiologique tant ganglionnaire que parenchymateuse a très rapidement, dès lors, évolué vers la guérison complète. L'observation N° 8.969 que nous rapportons dans cette étude, se résume en la présence d'une caverne ganglionnaire de la grosseur d'un pois chiche avec vidange dans le domaine de la para-bronche externe, et nettoyage rapide ganglionnaire et parenchymateux. Les séquelles se manifestent sous la forme typique d'images finement nodulées juxtahilaires.

2) *Adénopathies et voies aériennes.*

La présence d'adénopathies volumineuses et multiples dans le médiastin, au contact des conduits aériens, entraîne par voie mécanique et inflammatoire une réduction de la lumière canali-

culaire dont les expressions cliniques et radiologiques se manifestent dans le sens de l'atélectasie ou de l'emphysème obstructif. L'affaissement d'une zone parenchymateuse, quelquefois d'un poumon entier, et leur distension déterminée par un mécanisme sans doute complexe de soupape, peuvent alterner, ou coexister dans des territoires bronchiques différents.

La succession dans le temps de ces manifestations diverses, peut être rapide ou au contraire plus étalée (observation N° 8.368). Nous en rapportons quelques exemples typiques.

On a l'impression d'un véritable jeu de frappes de touches successives ou concomitantes sur le clavier adénopathique, dont les traductions radiologiques par les opacités et les hyperclartés qui leur correspondent, réalisent sur les films successifs une opposition brutale d'images (obs. N° 8.368) ou sur le même film un véritable damier à distribution capricieuse (obs. N° 9.076).

Le diagnostic est facile lorsque les troubles de la ventilation portent sur des territoires étendus, lorsqu'ils se modifient rapidement. L'interprétation devient plus délicate si leur localisation est étroite et stable. Le problème est souvent complexe. Il est quelquefois sans preuve anatomopathologique, difficile de séparer en présence d'une opacité intéressant un segment pulmonaire bien délimité par les investigations radiologiques, une atélectasie ou un engouement atélectasique d'une infiltration tuberculeuse. Il est même probable que les deux processus peuvent coexister. La bronchoscopie, et nous en connaissons la difficulté de réalisation chez le nourrisson et l'insuffisance des renseignements qu'elle apporte pour l'exploration des bronches secondaires, apporterait-elle la preuve de l'atteinte bronchique, qu'elle n'en éliminerait pas pour autant l'existence de lésions tuberculeuses parenchymateuses. Des difficultés semblables de diagnostic surgissent en présence d'images claires circonscrites, qu'elles soient isolées en parenchyme sain, ou comprises dans un bloc opaque. S'agit-il dans cette dernière éventualité d'une fonte caséuse ou d'une bulle d'emphysème se projetant au sein d'une atélectasie ou d'une infiltration tuberculeuse ? Le diagnostic entre caverne primaire et bulle d'emphysème circonscrite reste un diagnostic difficile.

La rapidité des modifications radiologiques doit orienter vers l'emphysème localisé. L'absence de lésions d'ensemencement ou d'accompagnement, chez le nourrisson tout au moins, incline vers le même diagnostic. Chez le nourrisson, disons-nous, car la caverne primaire reste chez lui, un élément de grande gravité. Alors que, chez le grand enfant, la caverne primaire peut être parfaitement tolérée, chez le nourrisson sa présence s'accompagne de troubles fonctionnels, généraux et radiologiques, toujours accusés. C'est dire que l'évolution supprime, malheureusement, et le plus souvent, les tergiversations diagnostiques.

Il semble, malgré l'importance et la fréquence des masses adénopathiques juxtatrachéales, que la trachée échappe le plus souvent aux effets de l'action mécanique de compression. Souvent elle est déviée, et dans toutes les directions possibles, parfois même son trajet devient sinueux dans sa course verticale, et d'avant en arrière. Mais sa lumière, très largement prévue, reste partiellement perméable, et le plus souvent suffisante aux besoins de la ventilation. Nous avons rapporté toutefois 3 observations de compression trachéale avec troubles cliniques (obs. N^{os} 8.822, 8.368, 9.908), dont l'observation N^o 8.368, d'un nourrisson où les compressions trachéales ne laissaient au passage aérien qu'un étroit défilé, et chez lequel la dyspnée accentuée signalait à l'évidence et les troubles de l'hématose et leur origine.

L'adénopathie n'intervient pas seulement par compression extrinsèque. Masse caséuse, elle détermine au contact des éléments anatomiques voisins des processus inflammatoires de nocivité moins évidente, mais de nature identique. Il y a, au niveau des parois mêmes des bronches, un remaniement anatomopathologique intervenant pour son propre compte dans la réduction de la lumière du conduit. L'œdème y joue un rôle important et parfois suffisant pour entraîner à lui seul ces phénomènes d'engouement pré-atélectasique ou pré-emphysémateux. Lorsque les causes s'additionnent, l'obstruction complète se réalise et l'atélectasie s'installe.

Les désordres peuvent aller plus loin et finir par détruire complètement la paroi bronchique : la fistule ganglio-bronchique

est acquise. Encore que, les contrôles bronchoscopiques chez le nourrisson ne soient pas fréquents, nous pensons que les fissures bronchiques ne sont pas rares. Elles doivent normalement, étant donné l'importance des masses ganglionnaires, être plus fréquentes que chez le grand enfant ; celles-ci, les travaux de SOULAS, de MOUNIER-KÜHN, de DUFOURT et de ses collaborateurs l'ont ces derniers temps confirmé, sont fréquentes. La fistule gangliobronchique explique la caverne ganglionnaire, lesensemencements bronchogènes, lorsqu'elle n'entraîne pas par inondation bronchique la mort brutale. Nous n'y reviendrons pas, nous avons déjà dit que nous pensions que seule elle pouvait expliquer la disparition radiologique rapide des masses ganglionnaires (observation N° 8.969).

Il est enfin une dernière complication de la contiguité gangliobronchique, et si nous ne l'avons pas observée c'est qu'elle se produit à longue échéance, nous voulons parler de ces malformations bronchiques définitives qui s'extériorisent chez l'enfant plus grand par un syndrome plus ou moins accusé de dilatation des bronches. On a trop longtemps minimisé cette responsabilité ganglionnaire dans la formation de certaines ectasies bronchiques, la conséquence étant séparée de la cause par une trop longue période de temps. Il est probable que les premiers troubles relèvent d'une bronchite segmentaire. Cette dernière s'explique par la destruction localisée de la paroi bronchique et notamment par la suppression fonctionnelle du tapis roulant ciliaire. L'ectasie sous-jacente s'installe et se développe à la faveur de manifestations banales et fréquentes. Elle acquiert une importance de premier plan si elle est entretenue par des foyers d'infection permanents tels que les réalisent les sinusites chroniques ou les pyorrhées alvéolo-dentaires.

3) Adénopathies et parenchyme pulmonaire.

Nous ne ferons qu'esquisser ici, pour éviter les redites, et ne point insister sur des notions connues, les relations anatomo-pathologiques communes aux grosses adénopathies et au parenchyme pulmonaire.

a) Nous avons déjà parlé des ensemencements bronchogènes par vidange ganglionnaire, localisés à un territoire bronchique ou à l'ensemble des poumons. Le diagnostic différentiel dans ces formes complètes, d'avec les miliaires hémotogènes, se fait par la recherche des tubercules choroïdiens, ou des follicules de Kœster après ponction biopsique du foie. Nous renvoyons le lecteur aux travaux déjà parus sous la plume de M. JANBON, P. CAZAL et L. BERTRAND.

b) L'adénopathie peut intervenir dans la réalisation de lésions parenchymateuses irréversibles, celles qui s'observent après des atélectasies de longue durée, évoluant comme toute atélectasie chronique vers la sclérose et cause fréquente de suppurations possibles multiples participant à la fois du parenchyme et des bronches (obs. N° 8.368).

c) L'adénopathie joue un rôle également dans le comportement des processus inflammatoires tuberculeux qui l'accompagnent, rôle d'autant plus prépondérant que les deux pôles de l'infection bacillaire sont rapprochés. Il est difficile en fait d'apprécier exactement le détail des connexions et ce n'est qu'une impression clinique et radiologique que nous avançons. Les modifications des deux déterminations se font dans le même sens et là encore, nous croyons que c'est la localisation ganglionnaire qui tient les leviers de commande.

A l'extrême, lorsque la chasse du caséum ganglionnaire se fait d'une façon totale et heureuse vers l'extérieur, le foyer parenchymateux régresse très rapidement. La masse ganglionnaire intervient, vraisemblablement, par des moyens multiples : par son volume, cause de troubles vaso-moteurs de voisinage, par l'engorgement ou la suppression des courants de drainage lymphatique, peut-être même par la progression à contre courant des principes bacillaires.

4) *Adénopathies et ensemencements.*

C'est à dessein que nous employons ici le pluriel car l'ensemencement peut emprunter deux voies : une voie de garage,

la voie bronchique dont nous avons parlé et sur laquelle nous ne reviendrons pas, une voie de grande circulation : la voie lymphohématogène.

Là encore, l'adénopathie paraît constituer le grand centre des embols à destinées multiples suivant leur abondance, leur diffusion, leur localisation spéciale aux divers organes de l'économie. Nous n'insisterons pas sur ces données classiques et bien connues. Nous voudrions seulement répéter que seule, la masse caséuse ganglionnaire nous paraît pouvoir alimenter, d'une façon continue ou par des décharges intermittentes, le potentiel évolutif de ces localisations à distance. Elle constitue par la densité du caséum, par la tendance à la liquéfaction de celui-ci, par sa place de carrefour sur les voies lymphatiques puis lymphohématogènes, la raison première des disséminations sanguines. Seuls, les foyers bronchopneumoniques massifs, les fontes caséuses parenchymateuses primaires, peuvent concurrencer son action. Dans ce cas, il ne peut que la compléter et c'est ce qui explique la particulière gravité de ces formes cliniques. Par contre, les foyers parenchymateux habituels centrés sur un noyau bronchoalvéolaire souvent caséifié mais restreint, participent le plus souvent d'un processus œdémateux banal (dit épituberculeux) étendu certes mais à potentiel réduit.

Le tableau est parfois complet d'emblée et le clinicien ne peut que s'incliner, surtout si prédomine l'atteinte méningée extrêmement rebelle à la thérapeutique, lorsqu'elle accompagne un ensemble de tuberculose diffuse et généralisée. Il se complétait autrefois rapidement, et c'était là la raison de l'habituelle gravité de la primo-infection du nourrisson. Il peut encore, malgré l'antibiotique, ébaucher des amorces d'envahissement. L'apparition de foyers localisés (abcès froid ou méningite), reste possible, quelquefois longtemps après le début du traitement. Mais il n'en resté pas moins vrai que ces manifestations, chez le nourrisson, habituelles autrefois, sont devenues rares, et par ailleurs, qu'au fur et à mesure que l'on s'éloigne des premiers pas de l'infection, le danger devient de moins en moins menaçant. C'est dire que « qui gagne du temps, gagne beaucoup ». Cette assurance ne peut malheureusement être absolue tant que

persiste, apparente, l'adénopathie première. Apparente, disons-nous, car en l'absence d'embols bronchogènes par fistulisation qui signent l'atteinte du caséum ganglionnaire, et tant que n'apparaissent point les signes radiologiques de calcification, nous ne pouvons par simple interprétation d'une image radiologique préjuger des caractères anatomopathologiques de la masse adénopathique et plus encore de ses qualités biologiques.

Actions de la streptomycine sur les effets possibles des adénopathies de la primo-infection.

Nous avons dit ce que nous avons constaté, et d'autres avant nous, de l'action de l'antibiotique sur les ganglions médiastinaux.

Nous ne pouvons avancer d'opinion sûre, sur l'action de la streptomycine sur les phénomènes apparents d'atélectasie ou d'emphysème obstructif. Leur évolution spontanée est trop capricieuse pour que l'on puisse rapporter à la streptomycine leur modification ou leur disparition.

Par contre, l'action a été constante sur les manifestations fonctionnelles, cyanose ou dyspnée que l'on pouvait raisonnablement attribuer à la compression ganglionnaire voisine.

Ce que nous avons déjà souligné de la participation fréquente des parois trachéales ou bronchiques, ce que nous savons aussi de l'habituelle efficacité spécifique de l'antibiotique sur la tuberculose des voies aériennes, nous laisse penser que c'est par amélioration des lésions inflammatoires tuberculeuses des conduits aériens (sous la dépendance rappelons-le, du caséum ganglionnaire) que sont acquis les progrès cliniques constatés dans ce sens.

La même explication pourrait être donnée pour justifier le pourcentage réduit, tout au moins dans ses manifestations radiologiques, des fistulisations gangliobronchiques, que la streptomycine intervient pour réparer les désordres anatomopathologiques au contact de la masse ganglionnaire ou pour les prévenir. Nous n'insisterons pas sur l'importance, actuellement indiscutée, de l'action de cet antibiotique sur les foyers récents

d'ensemencement bronchogène, action d'autant plus efficace que leur tendance spontanée à l'involution est fréquente dans la période post-primaire de l'infection — ni sur l'action spectaculaire sur les ensemencements granuliques pulmonaires — ni sur l'action héroïque à l'égard des déterminations méningées.

Nous avons là déjà un bilan éloquent, mais qui le devient plus encore lorsqu'on constate, et nous renvoyons le lecteur au tableau synoptique des résultats, que dans aucun cas nous n'avons assisté au cours du traitement à ces généralisations massives qui faisaient autrefois toute la gravité du pronostic. Lorsqu'elles existent d'emblée, la streptomycine paraît souvent insuffisante. Par contre, elle est suffisante pour prévenir leur apparition. C'est par son action directe sur le germe, et par l'essor qu'elle donne aux défenses naturelles de l'organisme, que la streptomycine doit les plus brillants de ces résultats chez le nourrisson, savoir : son efficacité fréquente dans la prévention des accidents de généralisation. Cette notion qui clôture ce long chapitre consacré aux adénopathies de la primo-infection du nourrisson va, dans le chapitre de phtisiogénèse, être longuement développée.

Bronchopneumonie — Miliaries — Tuberculoses extra-pulmonaires associées.

La bronchopneumonie du nourrisson est aussi grave, sinon plus que la méningite tuberculeuse. Cette dernière la complique d'ailleurs souvent. Nous en rapportons trois observations.

La première (obs. N° 9.601) est une bronchopneumonie « caséreuse lobaire » mais chez laquelle la ponction biopsique du foie ramène des follicules de Kœster, et signe donc la généralisation. La 2^e (obs. N° 9.908) est une bronchopneumonie à foyers disséminés. La 3^e (obs. N° 9.306) débute par une miliaire accompagnant un foyer parenchymateux droit, mais suivie de foyers macro-nodulaires disséminés.

Ces trois observations relatent l'existence d'adénopathies volumineuses, et s'achèvent pareillement par la mort.

Nous n'avons rien de plus à ajouter. Ce tableau est particulièrement éloquent : 3 cas, 3 morts et nous pensons que c'est là, chez le nourrisson, l'habituelle évolution des bronchopneumonies tuberculeuses, malgré l'intervention de l'antibiotique.

En dehors des bronchopneumonies, nous avons rapporté l'observation N° 9.515, d'une forme apparemment curieuse, essentiellement caractérisée par des tests tuberculiniques fortement positifs chez un nourrisson de 6 mois avec atteinte pleurale discrète et un syndrome méningé clinique, sans modification du liquide céphalo-rachidien. L'extrême rapidité de l'évolution nous fait penser à une généralisation qui n'a pas eu le temps de se manifester par les éléments anatomopathologiques granuliques habituels et qui en est restée au tout premier stade de l'œdème.

Deux formes de méningite observées relèvent de cette dernière observation et de l'observation N° 9.601 relative à une bronchopneumonie.

La 3^e accompagnait une adénopathie volumineuse à phénomènes compressifs multiples et fistulisation probable. La méningite a guéri en laissant une surdité totale. Parallèlement, les masses adénopathiques ont évolué vers la calcification et c'est peut-être là, la raison du succès obtenu à l'égard de la détermination méningée.

Enfin nous avons relaté le cas d'une miliaire pulmonaire (obs. N° 9.076) ayant évolué très favorablement, miliaire bronchogène probable à partir d'adénopathies volumineuses et à complications compressives multiples.

CHAPITRE III. — L'importance des adénopathies et la phtisiogénèse.

Le point de départ de toutes nos connaissances et de toutes les recherches sur la tuberculose, se trouve dans l'œuvre magistrale de Laënnec. « Mais, écrit Armand DELILLE dans son remarquable ouvrage sur la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, il manquait à Laënnec la notion de contagion et la connaissance du bacille, œuvre de VILLEMIN et de KOCK. »

Dans un autre domaine, l'étude de la tuberculose expérimentale du cobaye a permis d'établir une différenciation absolue entre la tuberculose de primo-infection et la tuberculose de surinfection. L'observation du « phénomène de Kock » en est le point capital.

D'autre part, la théorie de l'allergie édiflée par VON PIRQUET en 1907, établit, par l'expérience, la fréquence de la contamination tuberculeuse aux différents âges de la vie.

A partir de très nombreux travaux, dont nous venons de citer les plus marquants, sont nées diverses conceptions de l'évolution générale de la tuberculose. Or, l'évolution du processus tuberculeux, ne peut s'interpréter qu'à la lumière de certaines données expérimentales et des conceptions pathogéniques qui en découlent. Nous n'avons pas l'intention de rappeler ici les différentes doctrines émises au cours de l'histoire de la tuberculose, à propos de son mécanisme. Nous nous bornerons seulement à résumer les principaux faits concernant les conceptions pathogéniques modernes de cette affection.

Deux faits, d'ordre anatomopathologique, dominent l'histoire de la primo-infection tuberculeuse du nourrisson. Ces faits sont les suivants :

1^o Le premier foyer important de l'affection bacillaire chez le tout jeune enfant siège presque toujours au niveau des gan-

glions trachéo-bronchiques ou médiastinaux. Cette localisation est de beaucoup la plus constante. Personnellement, au cours de l'étude radiographique de 23 cas de primo-infection grave, nous l'avons retrouvée 21 fois.

2^o Autre caractère capital de la tuberculose du premier âge, c'est sa tendance à la diffusion, tendance d'autant plus marquée que l'enfant est plus jeune.

Ces deux constatations faites, par quel mécanisme pathogénique peut-on expliquer cette règle presque absolue chez l'enfant tuberculeux, à savoir : l'envahissement par les B.K. des centres ganglionnaires médiastinaux, et la tendance à la diffusion de ce processus ?

La théorie classique enseigne que la première lésion rencontrée au niveau du poumon, lors de la primo-infection tuberculeuse, est un foyer d'alvéolite appelé « chancre d'inoculation », lui-même accompagné d'une adénopathie satellite ou « adénopathie similaire ».

PARROT en 1876 codifia cette théorie en ces termes : « Toutes les fois qu'un ganglion bronchique est le siège d'une lésion tuberculeuse, il y a une lésion tuberculeuse du poumon ».

Depuis, cette loi a été l'objet de nombreuses discussions, du fait qu'elle souligne la primauté du foyer pulmonaire sur la lésion ganglionnaire.

Si l'on admet sans réserve l'exactitude de cette théorie, on est forcé de conclure avec la plupart des phtisiologues, que l'infection bacillaire, du moins dans notre pays, se fait par une voie principale : la voie aérienne. En effet, ignorant des travaux expérimentaux réalisés ces dernières années par CALMETTE et son école, il était naturel de penser que l'alvéole pulmonaire, seul en rapport direct avec le milieu extérieur par l'intermédiaire des voies respiratoires, représentait le premier refuge du B.K. à partir duquel pouvait se développer la lésion initiale. Mais, diverses expériences pratiquées dans le laboratoire de CALMETTE ont permis de mettre à jour certains faits intéressant la pathogénie de l'infection tuberculeuse.

Ce sont d'abord les travaux d'ARLO démontrant que « même dans une atmosphère très riche en poussières, les microbes de l'air sont retenus par les voies respiratoires supérieures et ne parviennent que rarement aux alvéoles pulmonaires », conclusion importante si l'on considère que les germes tuberculeux sont véhiculés par les parcelles de salive émises par le malade pendant la toux, et que ces particules sont trop volumineuses pour être respirées (Armand DELILLE et LESTOCQUOY). De ces travaux, nous pouvons retenir la notion suivante, à savoir, la possibilité de pénétration des germes tuberculeux par les voies aériennes supérieures et jusqu'aux poumons, phénomène pouvant se produire seulement dans le cas d'une contamination massive et intime.

Il devient plus difficile de croire à une telle pathogénie, écrit Armand DELILLE, si l'on veut bien ne pas méconnaître l'importance des obstacles qu'opposent à la pénétration des germes et des poussières « les larges surfaces filtrantes des cavités nasales, le pharynx, la glotte, la longueur de la trachée et des bronches à parois tapissées d'épithéliums à cils vibratiles ». C'est là l'opinion défendue par CALMETTE, qui dénie à la théorie classique toute vraisemblance en dehors de certains cas de contamination massive.

L'étude de la tuberculose expérimentale du cobaye réalisée avec des doses massives de bacilles tuberculeux, a permis de connaître la nature intime du processus. La propagation de l'infection à partir du point d'inoculation est actuellement connue grâce aux recherches de ALLEN KRAUSE, H.S. WILLIS et aux travaux plus récents de BOQUET, VALTIS et SAENZ dans le laboratoire de CALMETTE.

« Les bacilles inoculés à doses massives, atteignent en moins d'une heure les ganglions régionaux, puis passent rapidement dans les lymphatiques efférents qui les déversent le 3^e ou le 4^e jour dans la circulation sanguine. La phase de dispersion est donc particulièrement brève et les poumons sont atteints par l'agent pathogène à une période extrêmement précoce (dès le 5^e jour d'après VALTIS) avant qu'ait pu s'ébaucher une réaction de défense de l'organisme. »

Certains auteurs ont pu comparer la tuberculose expérimentale du cobaye à l'infection tuberculeuse du nourrisson réalisée à partir d'une contamination massive.

Chez le jeune enfant, quelle que soit la porte d'entrée du B.K., un apport bacillaire important engendre toujours une adénopathie médiastinale volumineuse qui se transforme après quelques semaines en un « bloc caséux » à partir duquel s'opère la dissémination. A cet âge, le tissu lymphatique de l'enfant n'oppose aucune défense à la progression de l'infection, bien au contraire, loin d'arrêter les bacilles, les ganglions leur servent de lieu de culture. Les germes tuberculeux, transportés par la lymphe, se dispersent dans le sang veineux. Les uns colonisent dans les poumons et fondent, au niveau des capillaires, des foyers plus ou moins nombreux et plus ou moins volumineux. De là, diverses formes anatomopathologiques de tuberculose (miliaire pulmonaire, tuberculose nodulaire, broncho-pneumonie hémotogène).

Si de nombreux bacilles virulents réussissent à affranchir la barrière pulmonaire, ils passent alors dans la grande circulation par l'intermédiaire du cœur gauche. Ils peuvent fonder des foyers nombreux ou isolés dans les différents viscères, les os, ou bien amorcent une granulie généralisée (DUFOURT).

Quelle que soit la voie suivie par le bacille (lymphatique et sanguine ou aérienne), l'infection brutale et massive qu'ils réalisent dans un organisme vierge de toute bacillose, a pour effet de réduire et même d'abolir toutes réactions de défense ou de sensibilité.

Avec l'appui des données expérimentales et des connaissances modernes, nous avons essayé de présenter dans ses grandes lignes la phtisiogénèse des primo-infections graves. Jusqu'à ces dernières années, la tuberculose expérimentale n'était étudiée que dans les formes massives rapidement généralisées ; de nos jours, il y a plus ; certains chercheurs, parmi lesquels des noms déjà cités : BOQUET, VALTIS et SAENZ, ont réussi à reproduire expérimentalement des formes très dégradées de la tuberculose, tout à fait comparables à la tuberculose humaine. Ces recherches faites à partir d'inoculations pauci-bacillaires, ont pour but

d'expliquer le mécanisme pathogénique des primo-infections bénignes. Nous passerons sous silence la phtisiogénèse de ces primo-infections puisqu'elles n'intéressent pas le sujet de notre étude.

Selon les hypothèses de CALMETTE, ARLOING et DUFOURT, le mode de contagion, les réactions complexes d'un organisme infecté, la virulence du germe et ses variétés (virulence atténuée) sont autant de facteurs importants qui permettent d'expliquer en partie les divers aspects de la tuberculose.

« Ces divers facteurs, terrain constitutionnel, immunité acquise, sensibilisation, virulence du bacille, se combinent, suivant l'expression de SERGENT, pour nuancer le mode évolutif de la maladie. C'est dans l'infini variété de leurs combinaisons que se trouve le secret du polymorphisme de la tuberculose, c'est dans leur association que se trouve l'explication de l'état anergique ou de l'état allergique ».

Nous voudrions maintenant profiter du jour que projette la primo-infection du nourrisson pour tracer les grandes lignes de la phtisiogénèse humaine.

Le contact de l'organisme chez le nourrisson avec le B.K. déclenche presque toujours une primo-infection grave avec possibilités fréquentes, sans traitement, de dissémination mortelle. Ce processus, par sa rapidité de développement, par sa diffusion, par sa prééminence ganglio-lymphatique rappelle étrangement la tuberculose expérimentale du cobaye. Cette modalité qui est de règle chez le nourrisson ne lui est toutefois pas strictement spéciale. On la retrouve occasionnellement chez l'enfant, l'adolescent et même chez l'adulte. C'est dire qu'il semble bien s'agir à tous les âges de la vie du même processus, fréquent chez le nourrisson, exceptionnel par la suite. Pourquoi cette différence dans la fréquence ?

C'est que le nourrisson ne possède pas les qualités biologiques de défense contre le germe, que l'organisme n'acquiert qu'à la faveur du temps ; ce qui domine la phtisiogénèse du nourrisson, c'est la constance habituelle des défaillances complètes des défenses de l'organisme contre l'agression bacillaire. Ce qui caractérise au contraire la phtisiogénèse des autres âges de la vie,

c'est l'habituelle résistance des défenses acquises de l'organisme, pouvant limiter le rôle du principe tuberculeux à celui d'un simple saprophyte, ou en limitant l'action pathologique à des effets locaux et circonscrits. Avec l'âge se développe une immunité naturelle quelquefois suffisante pour exclure les manifestations tuberculeuses du cadre de la pathologie. Le problème simple chez le nourrisson paraît se compliquer aux autres périodes de la vie.

Il n'en est pas moins vrai que le même processus d'envahissement complet et de sidération organique peut s'observer à tous les âges. C'est là un phénomène, nous allions dire constant, mais nous préférons nous expliquer au préalable.

Constant oui, par la participation ganglio-lymphatique. Nul n'échappe à la primo-infestation et toute primo-infestation s'accompagne d'atteinte ganglionnaire. La dissémination lymphohématogène reste possible à tous les âges, nous en connaissons des exemples. Mais elle est inhabituelle et la rareté en est due à l'immunité naturelle spontanée de l'organisme.

Le devenir de cette infestation est réglé non point par une cause, mais par un ensemble de causes, que le hasard groupe dans le temps pour permettre aux principes tuberculeux de su' merger les défenses de l'organisme. Plus nombreuses sont les causes favorisantes, plus est grave la maladie tuberculeuse. Mais, si l'on tient compte des probabilités, plus nombreuses sont les causes, plus exceptionnelle, plus hasardeuse est leur conjonction. La clinique confirme ce raisonnement. Une fois la primo-infestation réalisée, trois éléments interviennent dans l'apparition et la forme de développement des localisations tuberculeuses : — le hasard, toujours lui, coordonne les causes nouvelles qui persistent ou réapparaissent pour favoriser l'évolution fâcheuse, permettant ainsi par exemple qu'une réinfection (qui a, si l'on tient toujours compte des probabilités, autant de chance de se produire qu'une primo-infestation) trouve dans la défaillance accidentelle et temporaire des défenses biologiques le moment opportun pour développer ses effets pathologiques ; — l'immunité, non plus spontanée qui existe toujours, mais supplémentaire et spécifiquement due à la première agression

bacillaire, immunité qui s'ajoute, si elle en a le temps, à l'immunité spontanée — l'allergie, enfin, qui sans nul doute reste bien différente de l'immunité spécifique et qui se caractérise essentiellement par une hypersensibilité aux principes tuberculeux, responsable de ces poussées bruyantes locales de la période post-primaire et vraisemblablement aussi des fontes caséuses de la tuberculose tertiaire.

Il nous paraît difficile d'accepter, comme le veut la classification de RANKE, un principe univoque qui règle définitivement l'avenir du tuberculeux depuis son premier contact avec le bacille, jusqu'à sa mort. Plus conforme à la réalité nous paraît être la défaillance de la résistance spontanée de l'organisme humain au bacille tuberculeux, sous l'accumulation de causes multiples qu'à titre exceptionnel le hasard groupe au moment opportun.

CONCLUSIONS

Nous demandons aux lecteurs de ne pas accepter implicitement les lignes qui suivent. Si bien souvent, elles ne font que résumer l'observation de faits contrôlés sur plusieurs mois et sur un nombre respectable de malades traités, d'autres fois, elles ne font que traduire cet essai de synthèse toujours utile, mais obligatoirement moins près de la vérité, que l'enregistrement pur et simple des faits. — D'une part, un assemblage de données quasi expérimentales, sur le vivant, d'autre part des conclusions, où l'hypothèse s'introduit et se développe, pour la satisfaction de l'esprit, mais pas toujours aussi sûre, ni aussi bien assise. Aux lecteurs de juger. Nous apportons des faits, nous ouvrons un débat, nous n'avons qu'un désir, qu'il soit suivi et discuté.

La primo-infection du nourrisson — et nous l'entendons au sens pathologique du terme, écartant systématiquement les primo-infestations sans traduction clinique ou radiologique — la primo-infection du nourrisson, disons-nous, autrefois si dangereuse, a trouvé le plus souvent dans la streptomycine l'élément thérapeutique qui la stoppe et permet aux défenses naturelles de l'organisme de poursuivre la lutte pour finalement l'emporter. Car, c'est ainsi qu'il faut voir les choses. Le bacille tuberculeux reste à l'égard de l'homme un germe peu virulent et cette affirmation semble s'inscrire en paradoxe, surtout lorsqu'on arrive au terme d'une étude portant sur la primo-infection

du nourrisson. Elle est pourtant vraie si l'on compare le pourcentage dérisoire des tuberculeux malades au chiffre impressionnant des sujets tuberculisés et pourtant en bonne santé. C'est dire que le plus souvent (999 fois sur 1.000) le bacille tuberculeux rencontre dans l'organisme humain une résistance naturelle, qui circonscrit ses activités et le rend avirulent. Il n'en est pas ainsi chez le nourrisson. Les proportions sont inversées. Chez lui, le B.K. déborde d'emblée les défenses naturelles et réalise cette tuberculose grave si proche de la tuberculose expérimentale du cobaye, animal sensible, et toujours sensible au principe tuberculeux. La streptomycine intervient, et c'est le propre des antibiotiques, par action directe sur le B.K. Elle n'intervient pas seulement dans ce sens. Elle permet, et c'est une conséquence de son action spécifique sur la virulence du germe, aux qualités naturelles de défense non seulement de s'organiser, mais encore de se développer comme le ferait une plante à laquelle serait ôtée la cloche qui la coiffe. Qu'observons-nous en effet ? la résurrection extrêmement rapide des manifestations générales favorables : modification de l'aspect général du nourrisson, reprise de l'appétit, chute de la fièvre, reprise du poids. Par contre, le substratum des lésions anatomopathologiques ne se modifie que très lentement. L'image radiologique, qui ne l'extériorise certes qu'imparfaitement, ne régresse que très progressivement. Il faut souvent savoir attendre des années, pour affirmer la guérison anatomique complète, par la constatation de calcifications ganglionnaires et la disparition totale des images parenchymateuses. Chez le grand enfant, les choses se déroulent suivant le même schéma, sur une très longue période, mais le plus souvent d'une façon spontanée. Chez le nourrisson, la streptomycine seule permet d'obtenir des résultats identiques. Il n'y a donc point lieu d'être surpris de cette lenteur que met l'organisme à réparer les lésions tuberculeuses existantes. C'est là un phénomène général en matière de tuberculose humaine. La tuberculose du nourrisson jusqu'ici échappait à cette règle, puisqu'elle évoluait le plus souvent d'une seule tenue, vers la mort. La streptomycine par son action spécifique sur le germe et son action favorable indirecte

sur les défenses de l'organisme, permet que soit retrouvées les règles habituelles de l'évolution spontanée des dégâts anatomopathologiques tuberculeux.

Il y aurait bien des parenthèses à ouvrir. Car enfin si l'évolution reste, d'une façon générale, celle que nous avons décrite, spontanément favorable chez le grand enfant, favorable après streptomycinothérapie chez le nourrisson, il est un pourcentage de sujets qui évoluent inexorablement vers la mort. Pourquoi ? Les causes sont multiples et certaines bien connues : l'importance et la continuité du contact contaminant, la chétivité préexistante du sujet. Mais toutes ne sont pas aussi apparentes et d'autres restent mystérieuses. Certaines, concernent la virulence particulière du germe, d'autres la qualité spéciale, originelle, du terrain. Aucune affirmation ne peut être péremptoire. Nous croyons plus éclectique de penser que le hasard intervient ici en accumulant les causes favorisantes au développement de ces tuberculoses mortelles, tout en permettant qu'elles s'ajoutent au moment où pour une raison quelconque, l'organisme fléchit. Ces condamnés sont avant tout des « malchanceux », et ce n'est point une « La Palissade » que nous avançons. S'ils n'échappent point au destin, fixé le plus souvent d'emblée avant même que la thérapeutique ne soit instituée (et nous n'éliminons point les déterminations méningées apparaissant en cours de traitement, mais en puissance d'évolution dès le début de la maladie), c'est parce qu'ont été réunies, contre eux, par un hasard malheureux et inhabituel, toutes les causes ordinairement séparées mais ici liées, favorables à l'inexorabilité de l'évolution clinique. Il ne faut pas toujours, par besoin de clarté et de simplicité, trouver « la » cause. Il n'y a pas toujours « une » raison, il y a souvent « des » raisons.

Nous avons mis l'accent, en un chapitre distinct, sur le rôle fondamental des adénopathies tuberculeuses dans la primo-infection du nourrisson, dès son début et au cours de l'évolution sous traitement. Ce sont les bastions de l'infection tuberculeuse, et les points de départ de ces embols lympho-hématogènes à destinées multiples, quelquefois avortées, d'autrefois

désastreuses. C'est dire qu'elles méritent d'être étroitement et longtemps surveillées.

N'y a-t-il pas là, si l'on n'oublie pas la multiplicité des causes que le hasard peut réunir pour aggraver le pronostic, si l'on n'oublie pas non plus la très lente régression des lésions anatomopathologiques et la longue persistance des foyers tuberculeux ganglionnaires, n'y a-t-il pas là justification à une thérapeutique longtemps prolongée ? L'obligation n'est-elle pas imposée, en l'absence d'accidents sérieux, de prendre pendant longtemps, par une surveillance agissante, des garanties à longue échéance ? C'est pourquoi, nous croyons qu'il est bon de savoir, comme l'a préconisé le Professeur CHAPTAL, poursuivre pendant longtemps la cure thérapeutique par la streptomycine. Ce n'est ni du luxe, ni du gaspillage, d'user au maximum dans le traitement de la primo-infection du nourrisson, maladie comportant tant de gravité pronostique et de sévères incertitudes, d'un médicament qui jusqu'à ce jour reste le plus utile et d'intervention si opportune, pour modifier heureusement l'avenir maintenant plus favorable de cette détermination tuberculeuse.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages :

ARNAUD-DELILLE, LESTOQUOY (Ch.), HUGUENIN (René). — La tuberculose pulmonaire et les maladies de l'appareil respiratoire de l'enfant et de l'adolescent.

BERNARD (Léon). — La tuberculose pulmonaire.

DEBRÉ (R.). — Quelques vérités premières (ou soi-disant telles) sur les maladies des enfants.

DEBRÉ (R.), THIÉFRY BRISSAUD. — La Streptomycine appliquée au traitement de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose miliaire chez l'enfant.

DUFOURT (André). — Traité de la phtisiologie clinique.

LEVADITI (C.). — La Streptomycine et ses applications thérapeutiques.

MANUILA (I.). — La Streptomycine : Historique ; Pharmacologie ; Applications thérapeutiques.

ROUVIÈRE et VALETTE. — Physiologie du système lymphatique.

WAKSMANN, SELMAN (A.). — Les Antibiotiques.

Thèses :

BELLIGAND (Simone). — Contribution à l'étude de la tuberculose du nourrisson. (Thèse médecine, Paris 1948.)

ESKINAZY. — Le traitement streptomycinique des miliaires pulmonaires de l'enfant. (Thèse médecine, Montpellier 1950.)

GOLDMANN (W.). — Contribution à l'étude du pronostic de la tuberculose du nourrisson. (Thèse médecine, Paris 1935.)

LEPETZ (Louis-Jean). — Les débuts de la tuberculose chez le nourrisson. (Thèse médecine, Paris 1935.)

MANTOUX (Dora). — Tuberculose du nourrisson. (Thèse médecine, Paris 1912.)

MÉCHIN (Georges). — Tuberculose de primo-infection chez l'enfant généralisée d'emblée. (Thèse médecine, Lyon 1937.)

ODIER (Elisabeth). — Les formes curables de la tuberculose du nourrisson. Les règles du pronostic. (Thèse médecine, Paris 1927.)

Périodiques et rapports :

AMEUILLE et CANETTI. — Réalités et incertitudes de la phthisiogenèse. (*Revue de la Tuberculose*, 1949, Nos 7-8, p. 617.)

ARMAND-DELILLE. — A propos du traitement S.M.Y. des granulies. (*O. nationale de Médecine*, 15 et 22 février 1949.)

BERNARD (E.), LOTTE (Mlle Alice). — Traitement par la S.M.Y. de la tuberculose. (*Revue de la Tuberculose*, 1948, p. 167.)

BERNARD (E.), KREISS (B.), LOTTE (Mlle) et MANTOUX. — Les adénopathies cervicales des tuberculoses miliaires traitées par la Streptomycine et leur forme grave phagédémique. (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 21 janvier 1949. *Bulletin et Mém.*, 1949, pp. 50 à 36.)

BRUN et DUMAREST (S.). — Traitement de la primo-infection tuberculeuse ganglion. pulmonaire. (*Le Poumon*, No 2, 1947.)

CARDIS (F.). — Influence de quelques facteurs endogènes sur l'infection tuberculeuse. (*Revue de la Tuberculose*, 1948.)

CATHALA (S.), BASTIN et HARTMANN. — Tuberculose du premier âge et S.M.Y. (*Académie nationale de Médecine*, 18 février 1949.)

CAZAL (P.). — La place des ponctions biopsiques du foie en hépatologie et en médecine générale. (*Presse médicale*, 28 mai 1949.)

CHADOURNE (Pierre). — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose. (*Revue de la Tuberculose*, Nos 1-2, 1947.)

CHAPTAL (J.), BRUNEL (D.) et JEAN (R.). — Le traitement streptomycinique des primo-infections graves de la première enfance. (*Réunion commune de la Société de Pédiatrie de la région provençale et de la Société de Pédiatrie de Montpellier*. Avignon, 10 avril 1949.)

- CHAPTAL (J.), BRUNEL (D.), PIÉTRI (Mlle). — A propos du traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant par la S.M.Y. Présentation des malades. (*Archives françaises de Pédiatrie*, 1949, N° 2, p. 194.)
- CHAPTAL (J.), BRUNEL (D.), PIÉTRI (Mlle L.), LÉVY (A.), JEAN (R.). — Résultats de 18 mois de Streptomycinothérapie des méningites tuberculeuses de l'enfant. (*Arch. franç. de Pédiatrie*, t. VI, 1949, N° 6, pp. 561-573.)
- DEBRÉ et COCCHI. — Streptomycine en pédiatrie. (*Médecine et Hygiène*, 1948, N° 114.)
- DEBRÉ et LELONG. — Conséquences pratiques des notions acquises sur le début de la tuberculose chez l'enfant. Son dépistage, son traitement. (*Presse Médicale*, 27 novembre 1937.)
- DUROUX (A.), VERGÈS, MARTY, ABLARD et MOREAU. — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire non miliaire. (*Revue de la Tuberculose*, N°s 7-8, p. 617.)
- FONTAN. — Streptomycine et primo-infection grave de l'enfant. (*Réunion de Physiologie de S.M.*, 22 novembre 1947.)
- FONTAN, VERGER, MOLIES, MARTIN. — Péricardite avec épanchement au cours d'une primo-infection S. latente fonctionnelle complète. (*Archives françaises de Pédiatrie*, 1947, p. 201.)
- FOUQUET (S.). — Streptomycine et tuberculose. (*Presse Médicale*, 21 février 1948.)
- FOUQUET et RIST. — Démonstration biologique de la non apparition de la streptomycino-résistance lorsque le P.A.S. est associé dès le début. (*S. M. H. P.*, 1949.)
- FOUQUET (S.), HÉMIAN (Mlle V.) et MEYER (B.). — Adéno-phlegmon tuberculeux mortel au cours d'une granulie traitée par la Streptomycine. (*Société méd. des Hôpitaux de Paris*, 21 janvier 1949.)
- FOUQUET (M.S.), HEIMANN (Mlle V.), TEYSSIER (L.), MEYER (B.) et GIRAUD. — Réflexions sur les méningites survenant au cours des miliaires et des primo-infections traitées par la streptomycine. (*Société méd. des Hôpitaux de Paris*, 25 novembre 1949.)
- GERNOZ-RIEUX et BRETON (A.). — Insuccès de la Streptomycine dans un cas de primo-infection tuberculeuse sévère chez un enfant de 2 mois $\frac{1}{2}$. (*Société de Médecine du Nord*, 30 mai 1947.)
- GIRAUD (Bernard) et ORSINI (Antonin). — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose infantile. (*Semaine des Hôpitaux*, 6 octobre 1948.)

- GIRAUD (P.), BERNARD (R.), ORSINI (A.), ROVINSKY (S.), ESPINASSE (S.).
— Nouveau bilan du traitement de la tuberculose par la streptomycine après un an de fonctionnement du centre. (*Pédiatrie*, mai et juin 1948.)
- JEANBON (M.), CAZAL (P.) et BERTRAND (L.). — La ponction biopsique du foie dans les tuberculoses miliaires. (*Presse Médicale*, 28 septembre 1949.)
- LAMY, JAMET et AUSSANAIRE. — Traitement des tuberculoses initiales graves par la streptomycine. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 20 avril 1948.)
- LEVADITI (C.). — La Streptomycine. (*Presse Médicale*, N° 48, octobre 1946, pp. 656-658.)
- LOWYS (P.). — Sur la traduction radiologique du complexe ganglio-pulmonaire initial chez l'enfant et la mise en évidence du foyer pulmonaire. (*Revue de la Tuberculose*, 1947, N°s 11-12.)
- MOLLARET (P.). — Sentiment actuel sur la Streptomycinothérapie à l'Hôpital Claude-Bernard. (*Presse Médicale*, 21 février 1948.)
- MOURIQUAUD, BOULEZ, DECHAVANNE et FAYARD. — Streptomycine en Pédiatrie. (*Pédiatrie*, mai-juin 1948.)
- MOURIQUAUD (J.), BOULEZ (M.), DECHAVANNE (D.) et FAYARD (C.).
— Un an de Streptomycine. (*Pédiatrie*, nov.-déc. 1948.)
- ROLLAND (S.). — Note complémentaire sur l'anatomie de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire. (*Revue de la Tuberculose*, 1948, p. 96.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction et Définition	11
----------------------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

Exposé des observations.....	13
I. — Primo-infections avec réactions ganglionnaires isolées.	15
II. — Primo-infections avec troubles de la ventilation	23
III. — Primo-infections avec lésions parenchymateuses	30
IV. — Primo-infections avec dissémination pulmonaire	40
V. — Primo-infections avec complications extra-pulmonaires.	44

DEUXIÈME PARTIE

Conclusions tirées de l'étude des observations	53
CHAPITRE I. — La technique	53
» II. — Les résultats	58
» III. — Les incidents et les accidents	65

TROISIÈME PARTIE

A propos de quelques notions particulières à la primo-infection du nourrisson	71
CHAPITRE I. — De l'étiologie	71
» II. — Des modalités cliniques	75
» III. — De l'importance des adénopathies et de la phtisogénèse	87
Conclusions	95
Bibliographie	99

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses, que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Contribution à l'étude du traitement
streptomycinique des primo-infections
graves du nourrisson*

par Edith BLANC.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 22 mars 1950.

Le Professeur,
CHAPTAL.

Vu :

Montpellier, le 23 mars 1950.

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 24 mars 1950.

Le Recteur,
GUILLON.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

